

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2002 年 2 月 28 日 (28.02.2002)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 02/15934 A1

- (51) 国際特許分類: A61K 45/00, 31/4738, Masaomi) [JP/JP]; 〒665-0841 兵庫県宝塚市御殿山4丁目12番11号 Hyogo (JP).  
31/40, 31/55, A61P 25/00
- (21) 国際出願番号: PCT/JP01/07237 (74) 代理人: 青山 稔, 外(AOYAMA, Tamotsu et al.); 〒540-0001 大阪府大阪市中央区城見1丁目3番7号 IMPビル 青山特許事務所 Osaka (JP).
- (22) 国際出願日: 2001 年 8 月 24 日 (24.08.2001)
- (25) 国際出願の言語: 日本語 (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ: 特願2000-255529 2000 年 8 月 25 日 (25.08.2000) JP (84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 武田薬品工業株式会社 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.) [JP/JP]; 〒541-0045 大阪府大阪市中央区道修町四丁目1番1号 Osaka (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 福元宏明 (FUKU-MOTO, Hiroaki) [JP/US]; 02140 マサチューセッツ州 ケンブリッジ ウォールデン・ストリート・ナンバー6エイ, 225 番 Massachusetts (US). 森 正明 (MORI, Masaaki) [JP/JP]; 〒305-0821 茨城県つくば市春日3丁目8番地5 Ibaraki (JP). 宮本政臣 (MIYAMOTO, Masahiko) [JP/JP]; 〒305-0821 茨城県つくば市春日3丁目8番地5 Ibaraki (JP).
- 添付公開書類:  
— 国際調査報告書
- 2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: PREVENTIVES AND REMEDIES FOR CENTRAL NERVOUS SYSTEM DISEASES

(54) 発明の名称: 中枢神経系疾患予防・治療剤

(57) Abstract: Preventives and remedies for central nervous system diseases based on the amyloid  $\beta$  40 secretion-inhibitory effect of a compound having an urotensin II receptor antagonism or its salt.

(57) 要約:

ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩のアミロイド  $\beta$  4

0 分泌抑制作用に基づく中枢神経系疾患予防・治療剤提供を提供する。



WO 02/15934 A1

## 明 細 書

## 中枢神経系疾患予防・治療剤

## 5 発明の分野

本発明は、ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩を有効成分として含有する中枢神経系疾患予防・治療剤及びアミロイド $\beta$ 40分泌抑制剤に関する。

## 10 背景技術

ウロテンシンIIは強力な血管収縮作用を有するペプチドホルモンの一つとして発見され、哺乳動物の動脈に対して現在知られている最も強力な血管収縮物質であるエンドセリンをはるかに上回る血管収縮作用を有することが明らかになっている。ウロテンシンIIの受容体はオーファン受容体の一つ、GPR14蛋白であるが [Nature, 401巻 282頁 (1999年)]、その拮抗薬に関する報告は未だなされてない。

WO2001/14888はウロテンシンII受容体のリガンド同定法及びウロテンシンII受容体作動薬及び拮抗薬等の用途を開示しているが、アミロイド $\beta$ 40分泌抑制作用については全く示唆していない。

20 特開平3-220189号は、アセチルコリンエステラーゼ阻害活性を有し、老年性痴呆症、アルツハイマー病等における記憶障害改善剤としてピロリジンまたはピペリジン環と縮合したキノリン誘導体を開示しているが、アミロイド $\beta$ 40分泌抑制作用については全く示唆していない。

## 25 発明の目的

本発明は、アミロイド $\beta$ 40分泌抑制作用に基づいて、脳血管性アミロイドアンジオパチー、アルツハイマー病などの神経変性疾患、脳血管障害時等の神経障害、記憶障害または精神疾患等中枢神経系疾患の予防・治療剤を提供するものである。

# 発明の概要

本発明者等は、ウロテンシンIIがアミロイド $\beta$  40の分泌を増加させることを初めて知見し、更に、ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物につき鋭意検討した結果、ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩がウロテンシンIIによるアミロイド $\beta$  40の分泌誘導を抑制することを見出し、これに基づいて本発明を完成した。

すなわち、本発明は、

(1) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩を含有してなる中枢神経系疾患予防・治療剤、

(2) アミロイド $\beta$  40分泌抑制剤である前記(1)記載の剤、

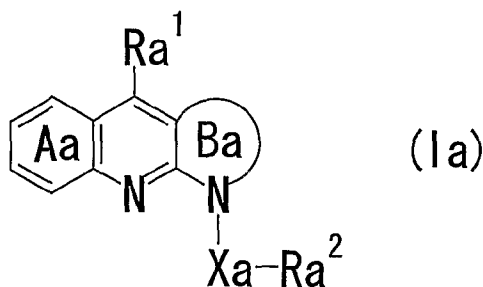
(3) ①神経変性疾患、②脳血管障害時、頭部外傷・脊椎損傷時、脳炎後遺症時又は脳性麻痺時の神経障害、③記憶障害または④精神疾患の予防・治療剤である前記(1)記載の剤、

(4) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、非ペプチド性化合物またはその塩である前記(1)記載の剤、

(5) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物が、キノリン誘導体である前記(1)記載の剤、

(6) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物が、4-アミノキノリン誘導体である前記(1)記載の剤、

(7) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(Ia)



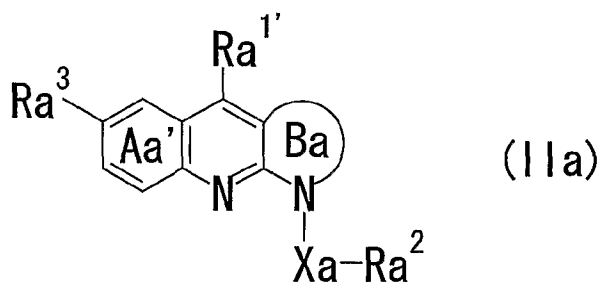
[式中、Aaは置換されていてもよいベンゼン環を、Baは置換されていてもよい5～8員環を、Xaは直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、Ra¹は置換

されていてもよいアミノ基を、 $Ra^2$ は置換されていてもよい環状基を示す]で表される化合物またはその塩である前記(1)記載の剤、

(8)  $Aa$ が置換されていてもよい炭化水素基で置換されている前記(7)記載の剤、

5 (9)  $Aa$ が置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキル基で置換されている請求項7記載の剤、

(10) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(I Ia)

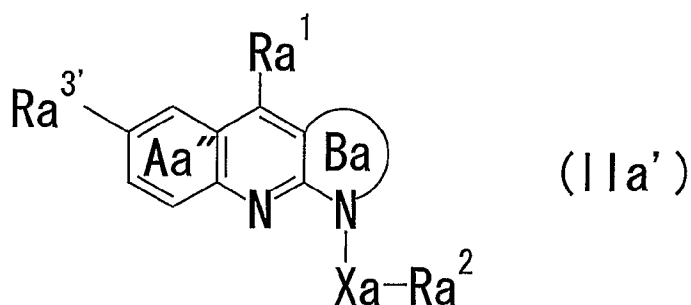


10 [式中、 $Aa'$ は置換基 $Ra^3$ 以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、 $Ba$ は置換されていてもよい5~8員環を、 $Xa$ は直鎖部分の原子数が1~4の2価の基を、 $Ra^{1'}$ は置換されたアミノ基を、 $Ra^2$ は置換されていてもよい環状基を、 $Ra^3$ は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式

15  $Ra^4-Ya-$ で表される基(式中、 $Ya$ は酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、 $Ra^4$ は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す)を示す]で表される化合物またはその塩である前記(1)記載の剤、

20 (11) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(I Ia')





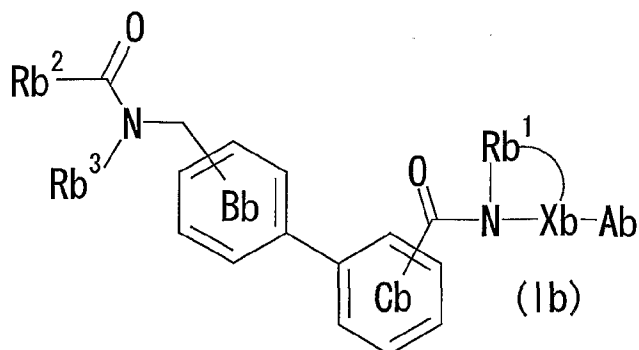
[式中、Aa''は置換基Ra<sup>3'</sup>以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、Baは置換されていてもよい5～8員環を、Xaは直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、Ra<sup>1</sup>は置換されていてもよいアミノ基を、Ra<sup>2</sup>は置換されていてもよい環状基を、Ra<sup>3'</sup>は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式Ra<sup>4</sup>-Ya-で表される基(式中、Yaは酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、Ra<sup>4</sup>は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す)を示す]で表される化合物またはその塩である前記(1)記載の剤、

(12) R<sup>3'</sup>が置換されていてもよい炭化水素基である前記(11)記載の剤、

(13) R<sup>3'</sup>がアルキルである前記(12)記載の剤、

(14) Ra<sup>1</sup>がアミノである前記(12)記載の剤、

(15) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(Ib)



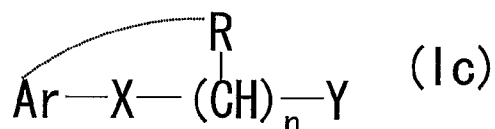
[式中、Rb<sup>1</sup>は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示し、Xbは直鎖部分を構成する原子の数が1～8のスペーサーを示し、Rb<sup>1</sup>およびXb

は結合して環を形成していてもよく、A bは置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示し、R b<sup>2</sup>およびR b<sup>3</sup>はそれぞれ置換されていてもよい炭化水素基を示し、B b環およびC b環はそれぞれさらに置換されていてもよいベンゼン環を示す。】で表される化合物（但し、4'-

5    [ [(メトキシアセチル) メチルアミノ] メチル] -N- [4-メトキシ-3-(4-メチル-1-ピペラジニル) フェニル] -2'-メチル-[1, 1'-ビフェニル] -4-カルボキサミドを除く) またはその塩である前記 (1) 記載の剤、

(16) X bが鎖状のスペーサーである前記 (15) 記載の剤、

10    (17) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式 (I c)



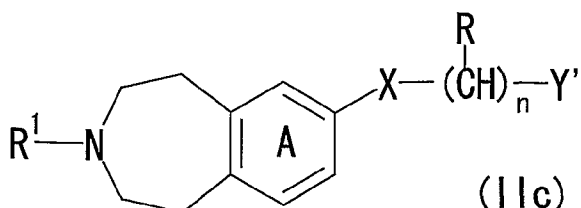
[式中、A rは置換されていてもよいアリール基を示し、Xは直鎖部分を構成する原子の数が1~4のスペーサーを示し、nは1~10の整数を示し、Rは水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、nの繰返しにおいて、

15    同一でも異なってもよく、またRはA rまたはA rの置換基と結合して環を形成していてもよく、Yは置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示す。】で表される化合物またはその塩である前記

(1) 記載の剤、

20    (18) Xが-CO-以外のスペーサーである前記 (17) 記載の剤、および

(19) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式 (I I c)



[式中、R<sup>1</sup>は水素原子、置換されていてもよい炭化水素基または置換されてい

てもよいアシル基を示し、A環はさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を示し、Xは直鎖部分を構成する原子の数が1～4の鎖状スペーサー（但し、－C  
O－を除く）を示し、nは1～10の整数を示し、Rは水素原子または置換されて  
5 いてもよい炭化水素基であって、nの繰り返しにおいて、同一でも異なってい  
てもよく、またRはA環またはA環の置換基と結合して環を形成していてもよく、  
Yは置換されていてもよいアミノ基を示す。」で表される化合物またはその塩で  
ある前記（1）記載の剤の剤を提供する。

また、本発明は、

（20）ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩の有効量  
10 を中枢神経疾患の予防・治療に必要な哺乳動物に投与することを特徴とする哺  
乳動物における中枢神経系疾患予防・治療方法、

（21）ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩がアミロ  
イド $\beta$ 40分泌抑制作用を有する化合物またはその塩である前記（20）記載の  
方法、

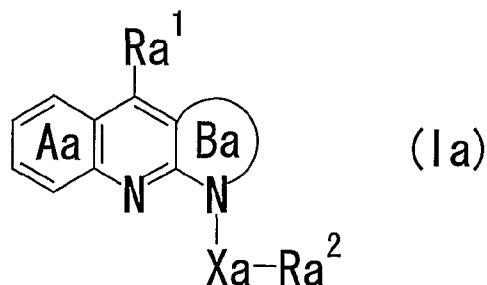
15 （22）①神経変性疾患、②脳血管障害時、頭部外傷・脊椎損傷時、脳炎後遺  
症時又は脳性麻痺時の神経障害、③記憶障害または④精神疾患の予防・治療であ  
る前記（20）記載の方法、

（23）ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、非ペ  
プチド性化合物またはその塩である前記（20）記載の方法、

20 （24）ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物が、キノリン誘導体で  
ある前記（20）記載の方法、

（25）ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物が、4－アミノキノリ  
ン誘導体である前記（20）記載の方法、

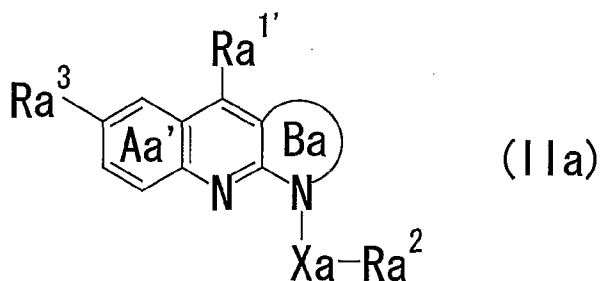
25 （26）ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式  
（I a）



〔式中、Aaは置換されていてもよいベンゼン環を、Baは置換されていてもよい5～8員環を、Xaは直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、Ra<sup>1</sup>は置換されていてもよいアミノ基を、Ra<sup>2</sup>は置換されていてもよい環状基を示す〕で表される化合物またはその塩である前記(20)記載の方法、

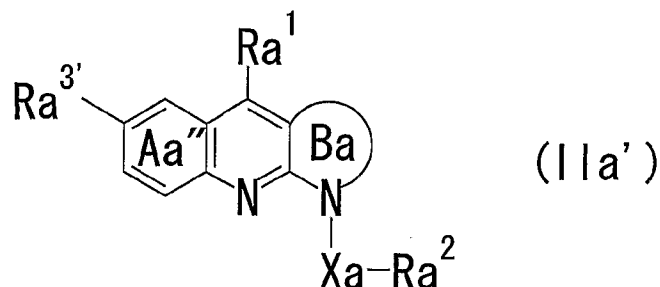
(27) Aaが置換されていてもよい炭化水素基で置換されている前記(26)記載の方法、

(28) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(I Ia)



〔式中、Aa'は置換基Ra<sup>3</sup>以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、Baは置換されていてもよい5～8員環を、Xaは直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、Ra<sup>1'</sup>は置換されたアミノ基を、Ra<sup>2</sup>は置換されていてもよい環状基を、Ra<sup>3</sup>は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式Ra<sup>4</sup>-Ya-で表される基(式中、Yaは酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、Ra<sup>4</sup>は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す)を示す〕で表される化合物またはその塩である前記(20)記載の方法、

(29) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(I Ia')



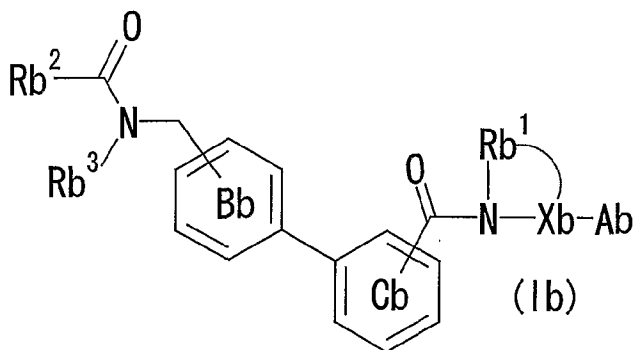
〔式中、Aa''は置換基Ra<sup>3'</sup>以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、Baは置換されていてもよい5～8員環を、Xaは直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、Ra<sup>1</sup>は置換されていてもよいアミノ基を、Ra<sup>2</sup>は置換されていてもよい環状基を、Ra<sup>3'</sup>は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式Ra<sup>4</sup>-Ya-で表される基（式中、Yaは酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、Ra<sup>4</sup>は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す）を示す〕で表される化合物またはその塩である前記（20）記載の方法、

（30）R<sup>3'</sup>が置換されていてもよい炭化水素基である前記（29）記載の方法、

（31）R<sup>3'</sup>がアルキルである前記（30）記載の方法、

（32）Ra<sup>1</sup>がアミノである前記（30）記載の方法、

（33）ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式（Ib）

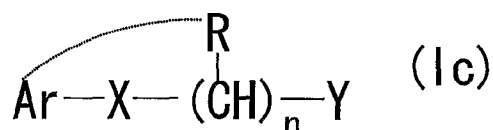


〔式中、Rb<sup>1</sup>は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示し、Xbは直鎖部分を構成する原子の数が1～8のスペーサーを示し、Rb<sup>1</sup>およびXbは結合して環を形成していてもよく、Abは置換されていてもよいアミノ基また

は置換されていてもよい含窒素複素環基を示し、 $R^{b2}$ および $R^{b3}$ はそれぞれ置換されていてもよい炭化水素基を示し、 $B^b$ 環および $C^b$ 環はそれぞれさらに置換されていてもよいベンゼン環を示す。] で表される化合物（但し、4'-  
 5    [[ (メトキシアセチル) メチルアミノ] メチル] -N-[4-メトキシ-3-(4-メチル-1-ピペラジニル) フェニル] -2'-メチル-[1, 1'-ビフェニル] -4-カルボキサミドを除く) またはその塩である前記 (20) 記載の方法、

(34)  $X^b$  が鎖状のスペーサーである前記 (33) 記載の方法、

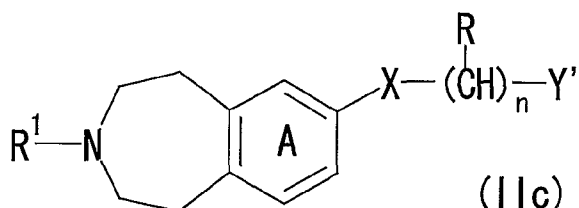
10    (35) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式 (Ic)



15    [式中、 $A_r$  は置換されていてもよいアリール基を示し、 $X$  は直鎖部分を構成する原子の数が 1~4 のスペーサーを示し、 $n$  は 1~10 の整数を示し、 $R$  は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、 $n$  の繰り返しのにおいて、同一でも異なってもよく、また $R$  は $A_r$  または $A_r$  の置換基と結合して環を形成していてもよく、 $Y$  は置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示す。] で表される化合物またはその塩である前記 (20) 記載の方法、

20    (36)  $X$  が -CO- 以外のスペーサーである前記 (35) 記載の方法、および

(37) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式 (IIc)



[式中、 $R^1$  は水素原子、置換されていてもよい炭化水素基または置換されてい

てもよいアシル基を示し、A環はさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を示し、Xは直鎖部分を構成する原子の数が1～4の鎖状スペーサー（但し、—C O—を除く）を示し、nは1～10の整数を示し、Rは水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、nの繰返しにおいて、同一でも異なってもよく、またRはA環またはA環の置換基と結合して環を形成していてもよく、Yは置換されていてもよいアミノ基を示す。］で表される化合物またはその塩である前記（20）記載の方法を提供する。

さらに、本発明は、

（38）ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩の中樞神経系疾患予防・治療剤製造のための使用、

（39）ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩がアミロイドβ40分泌抑制作用を有する化合物またはその塩である前記（38）記載の使用、

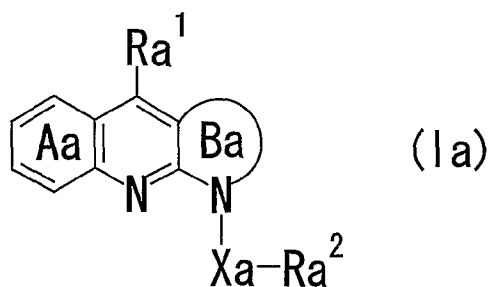
（40）①神経変性疾患、②脳血管障害時、頭部外傷・脊椎損傷時、脳炎後遺症時又は脳性麻痺時の神経障害、③記憶障害または④精神疾患の予防・治療剤製造のための前記（38）記載の使用、

（41）ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、非ペプチド性化合物またはその塩である前記（38）記載の使用、

（42）ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物が、キノリン誘導体である前記（38）記載の使用、

（43）ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物が、4-アミノキノリン誘導体である前記（38）記載の使用、

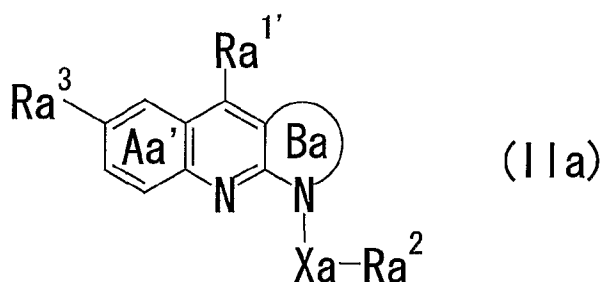
（44）ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式（I a）



[式中、A a は置換されていてもよいベンゼン環を、B a は置換されていてもよい5～8員環を、X a は直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、R a <sup>1</sup> は置換されていてもよいアミノ基を、R a <sup>2</sup> は置換されていてもよい環状基を示す] で表される化合物またはその塩である前記(38)記載の使用、

5 (45) A a が置換されていてもよい炭化水素基で置換されている前記(44)記載の使用、

(46) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(I I a)

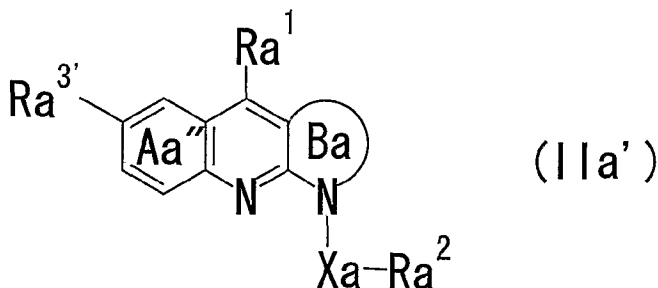


10 [式中、A a ' は置換基R a <sup>3</sup>以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、B a は置換されていてもよい5～8員環を、X a は直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、R a <sup>1</sup> ' は置換されたアミノ基を、R a <sup>2</sup> は置換されていてもよい環状基を、R a <sup>3</sup> は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式

15 R a <sup>4</sup> - Y a - で表される基(式中、Y a は酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、R a <sup>4</sup> は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す)を示す] で表される化合物またはその塩である前記(38)記載の使用、

(47) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(I I a')

20 (I I a')





[式中、 $Aa''$  は置換基  $Ra^{3'}$  以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、 $Ba$  は置換されていてもよい5～8員環を、 $Xa$  は直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、 $Ra^1$  は置換されていてもよいアミノ基を、 $Ra^2$  は置換されていてもよい環状基を、 $Ra^{3'}$  は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式  $Ra^4 - Ya -$  で表される基（式中、 $Ya$  は酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、 $Ra^4$  は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す）を示す] で表される化合物またはその塩である前記（38）記載の使用、

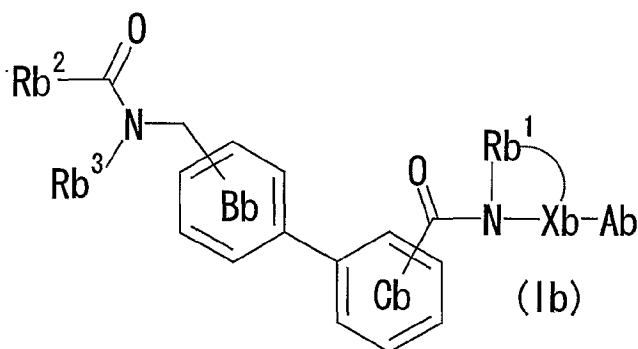
（48） $R^{3'}$  が置換されていてもよい炭化水素基である前記（47）記載の使用、

（49） $R^{3'}$  がアルキルである前記（47）記載の使用、

（50） $Ra^1$  がアミノである前記（47）記載の使用、

（51）ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式

（Ib）



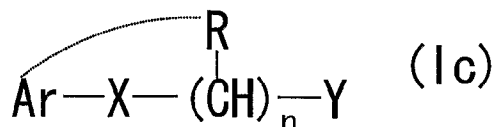
[式中、 $Rb^1$  は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示し、 $Xb$  は直鎖部分を構成する原子の数が1～8のスペーサーを示し、 $Rb^1$  および  $Xb$  は結合して環を形成していてもよく、 $Ab$  は置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示し、 $Rb^2$  および  $Rb^3$  はそれぞれ置換されていてもよい炭化水素基を示し、 $Bb$  環および  $Cb$  環はそれぞれさらに置換されていてもよいベンゼン環を示す。] で表される化合物（但し、4' -

[[ (メトキシアセチル) メチルアミノ] メチル] -N- [4-メトキシ-3- (4-メチルー1-ピペラジニル) フェニル] -2' -メチルー [1, 1' -ビ

フェニル] - 4 - カルボキサミドを除く) またはその塩である前記 (38) 記載の使用、

(52) Xb が鎖状のスペーサーである前記 (51) 記載の使用、

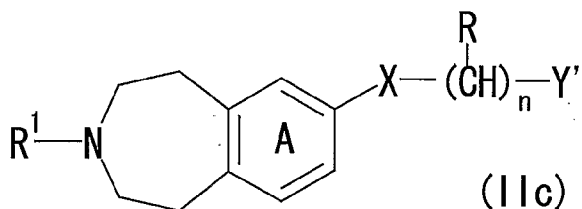
5 (53) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式 (Ic)



10 [式中、Ar は置換されていてもよいアリール基を示し、X は直鎖部分を構成する原子の数が 1 ~ 4 のスペーサーを示し、n は 1 ~ 10 の整数を示し、R は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、n の繰り返しのにおいて、同一でも異なってもよく、また R は Ar または Ar の置換基と結合して環を形成していてもよく、Y は置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示す。] で表される化合物またはその塩である前記 (38) 記載の使用、

15 (54) X が -CO- 以外のスペーサーである前記 (53) 記載の使用、および

(55) ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式 (IIc)



20 [式中、R<sup>1</sup> は水素原子、置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよいアシル基を示し、A 環はさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を示し、X は直鎖部分を構成する原子の数が 1 ~ 4 の鎖状スペーサー (但し、-CO- を除く) を示し、n は 1 ~ 10 の整数を示し、R は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、n の繰り返しのにおいて、同一でも異なってもよく、また R は A 環または A 環の置換基と結合して環を形成していてもよく、

Yは置換されていてもよいアミノ基を示す。] で表される化合物またはその塩である前記（38）記載の使用を提供する。

#### 図面の簡単な説明

5        図1は、試験化合物1のウロテンシンII誘発アミロイド $\beta$ 40増加抑制作用を示す図である。

      図2は、試験化合物2のウロテンシンII誘発アミロイド $\beta$ 40増加抑制作用を示す図である。

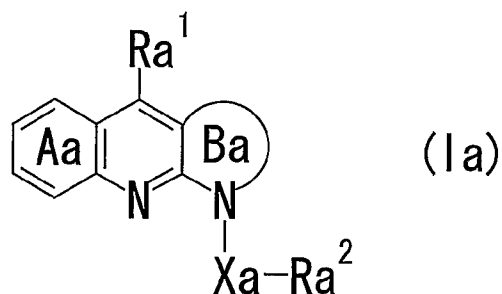
#### 10        発明の詳細な説明

      本発明における「ウロテンシンII受容体拮抗作用」とは、細胞膜上のウロテンシンII受容体へのウロテンシンIIの結合を競合的または非競合的に阻害する作用のことを言う。

15        本発明において、「ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩」は、アミロイド $\beta$ 40分泌抑制作用に基づく種々の中枢神経系疾患の予防・治療剤として適用することが可能である。なかでも、（1）アミロイド $\beta$ 40の沈着を主とする脳血管性アミロイドアンジオパチー、（2）神経変性疾患、（3）脳血管障害時、頭部外傷・脊椎損傷時、脳炎後遺症時又は脳性麻痺時の神経障害、（4）記憶障害または（5）精神疾患（例、うつ病、不安症、恐慌性障害、精神分裂症等）等の予防・治療剤として好ましく用いられる。

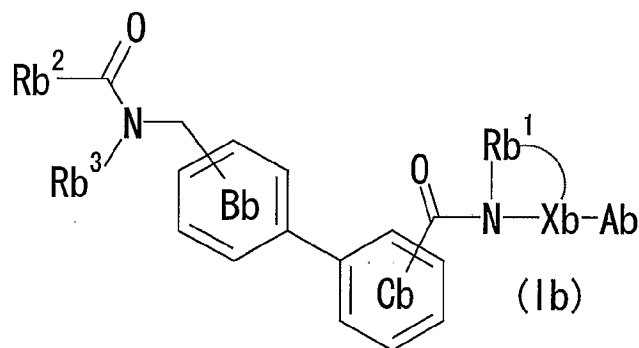
20        本発明で用いられるウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩としては、作用時間が長い利点がある非ペプチド性のウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が好ましく、なかでも、キノリン誘導体が好ましく、4-アミノキノリン誘導体が好ましく用いられる。

25        本発明で用いられるウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩としては、なかでも、式（I a）



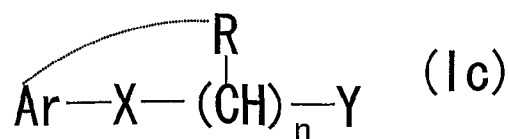
〔式中、A a は置換されていてもよいベンゼン環を、B a は置換されていてもよい5～8員環を、X a は直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、R a <sup>1</sup>は置換されていてもよいアミノ基を、R a <sup>2</sup>は置換されていてもよい環状基を示す〕で表される化合物またはその塩、

式 (I b)



〔式中、R b <sup>1</sup>は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示し、X b は直鎖部分を構成する原子の数が1～8のスペーサーを示し、R b <sup>1</sup>およびX b は結合して環を形成していてもよく、A b は置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示し、R b <sup>2</sup>およびR b <sup>3</sup>はそれぞれ置換されていてもよい炭化水素基を示し、B b 環およびC b 環はそれぞれさらに置換されていてもよいベンゼン環を示す。〕で表される化合物（但し、4' -

〔〔(メトキシアセチル)メチルアミノ〕メチル〕-N-〔4-メトキシ-3-(4-メチル-1-ピペラジニル)フェニル〕-2'-メチル-〔1, 1'-ビフェニル〕-4-カルボキサミドを除く) またはその塩、および



[式中、 $A_r$ は置換されていてもよいアリール基を示し、 $X$ は直鎖部分を構成する原子の数が1～4のスペーサーを示し、 $n$ は1～10の整数を示し、 $R$ は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、 $n$ の繰返しにおいて、  
5 同一でも異なってもよく、また $R$ は $A_r$ または $A_r$ の置換基と結合して環を形成していてもよく、 $Y$ は置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示す。]で表される化合物またはその塩などが好ましく用いられる。

前記式中、 $A_a$ で示される「置換されていてもよいベンゼン環」において、ベンゼン環が有していてもよい置換基としては、例えば、置換されていてもよい炭  
10 化水素基、置換されていてもよい複素環基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基、式  $R_a^4-Y_a-$  で表される基（式中、 $Y_a$ は酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、 $R_a^4$ は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す）、シアノ基、置換されてい  
15 てもよいアシル基、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基などが用いられる。

$A_a$ で示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」および $R_a^4$ で示される「置換されていてもよい炭化水素基」における「炭化水素基」としては、例えば、

20 (1) アルキル（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシルなどの $C_{1-10}$ アルキル、好ましくは低級（ $C_{1-6}$ ）アルキルなどが挙げられる）；

25 (2) シクロアルキル（例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなどの $C_{3-8}$ シクロアルキルなどが挙げられる）；また、該シクロアルキルは、ベンゼン環と縮合し、インダン（例、インダン-1-イル、インダン-2-イルなど）、テトラヒドロナフタレン（例、テトラヒドロナフタレン-5-イル、テトラヒドロナフタレン-6-イルなど）など（好ましくは、インダンなど）を形成していてもよく；さらに、該シクロアル

キルは、炭素数1～2の直鎖状の原子鎖を介して架橋し、ビシクロ [2. 2. 1] ヘプチル、ビシクロ [2. 2. 2] オクチル、ビシクロ [3. 2. 1] オクチル、ビシクロ [3. 2. 2] ノニルなど（好ましくは、炭素数1～2の直鎖状の原子鎖を介した架橋を有するシクロヘキシルなど、さらに好ましくは、ビシクロ [2. 2. 1] ヘプチルなど）の架橋環式炭化水素残基を形成していてもよい；

(3) アルケニル（例えば、ビニル、アリル(allyl)、クロチル、2-ペンテニル、3-ヘキセニルなどの炭素数2～10のアルケニル、好ましくは低級 ( $C_{2-6}$ ) アルケニルなどが挙げられる) ；

10 (4) シクロアルケニル（例えば、2-シクロペンテニル、2-シクロヘキセニル、2-シクロペンテニルメチル、2-シクロヘキセニルメチルなど炭素数3～8のシクロアルケニルなどが挙げられる) ；

(5) アルキニル（例えば、エチニル、1-プロピニル、2-プロピニル、1-ブチニル、2-ペンチニル、3-ヘキシニルなどの炭素数2～10のアルキニル、  
15 好ましくは低級 ( $C_{2-6}$ ) アルキニルなどが挙げられる) ；

(6) アリール（例えば、フェニル、ナフチルなどの  $C_{6-14}$  アリール、好ましくは  $C_{6-10}$  アリール、さらに好ましくはフェニルなどが挙げられる) ；

(7) アラルキル（例えば、1～3個の  $C_{6-14}$  アリールを有する  $C_{1-6}$  アルキル、好ましくは、フェニル- $C_{1-4}$  アルキル（例、ベンジル、フェネチルなど）  
20 などが挙げられる) ；などが挙げられ、なかでも、アルキルが好ましく、メチル、エチルなどの  $C_{1-4}$  アルキルがさらに好ましく、とりわけ、メチルが好ましく用いられる。

該炭化水素基は置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、例えば、ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、ニトロ、シアノ、水酸基、  
25 置換されていてもよいチオール基（例、チオール、 $C_{1-4}$  アルキルチオなど）、置換されていてもよいアミノ基（例、アミノ、モノ  $C_{1-4}$  アルキルアミノ、ジ  $C_{1-4}$  アルキルアミノ、モノ  $C_{2-5}$  アルカノイルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5～6員の環状アミノなど）、フェニル-低級 ( $C_{1-4}$ ) アルキル、 $C$

3-7シクロアルキル、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基（例、カルボキシル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル、低級（ $C_{7-10}$ ）アルキルオキシカルボニル、カルバモイル、モノ $C_{1-4}$ アルキルカルバモイル、ジ $C_{1-4}$ アルキルカルバモイルなど）、ハロゲン原子または $C_{1-4}$ アルコキシで置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキル（例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど）、ハロゲン原子または $C_{1-4}$ アルコキシで置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど）、 $C_{1-4}$ アルキレンジオキシ（例、 $-O-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-O-$ など）、ホルミル、 $C_{2-4}$ アルカノイル（例、アセチル、プロピオニルなど）、 $C_{1-4}$ アルキルスルホニル（例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど）、 $C_{1-4}$ アルキルスルフィニル（例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど）などが挙げられ、置換基の数としては、1～3個が好ましい。

A a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい複素環基」および $Ra^4$ で示される「置換されていてもよい複素環基」における「複素環基」としては、例えば、酸素原子、硫黄原子、窒素原子等から選ばれたヘテロ原子1ないし3種（好ましくは1ないし2種）を少なくとも1個（好ましくは1ないし4個、さらに好ましくは1ないし2個）含む5～8員の芳香族複素環、飽和または不飽和の非芳香族複素環（脂肪族複素環）等から水素原子1個を除いて形成される基などが挙げられる。

ここで「芳香族複素環」としては、5～8員（好ましくは5～6員）の芳香族単環式複素環（例えばフラン、チオフェン、ピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、1,2,3-オキサジアゾール、1,2,4-オキサジアゾール、1,3,4-オキサジアゾール、1,2,3-チアジアゾール、1,2,4-チアジアゾール、1,3,4-チアジアゾール、1,2,3-トリアゾール、1,2,4-トリアゾール、テトラゾール、ピリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、トリアジン等）などが挙げられ、「非芳香族複素環」としては、例えば、ピロリジン、テトラヒドロフラン、テト

ラヒドロチオフエン、チオラン、ジチオラン、オキサチオラン、ピロリン、イミダゾリジン、イミダゾリン、ピラゾリジン、ピラゾリン、オキサジン、オキサジアジン、チアジン、チアジアジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、テトラヒドロピラン、ピペラジン、ピラン、オキセピン、チエピン、アゼピンなどの5～8員（好ましくは5～6員）の飽和または不飽和の単環式非芳香族複素環（脂肪族複素環）など、あるいは前記した芳香族単環式複素環の一部または全部の二重結合が飽和した5～8員の非芳香族複素環などが挙げられる。

また、A aで示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい複素環基」およびRa<sup>4</sup>で示される「置換されていてもよい複素環基」における「複素環基」としては、前記した単環式複素環（単環式芳香族複素環および単環式非芳香族複素環）および5～8員の環状炭化水素（C<sub>5-8</sub>シクロアルカン、C<sub>5-8</sub>シクロアルケン、C<sub>5-8</sub>シクロアルカジエンなどの5～8員（好ましくは5～6員）の飽和又は不飽和の脂環式炭化水素；ベンゼンなどの6員の芳香族炭化水素；など）から選ばれる2～3個（好ましくは、2個）の環が縮合して形成する縮合環から水素原子1個を除いて形成される基などであってもよく、これらの縮合環は飽和の縮合環、部分的に不飽和結合を有する縮合環、芳香縮合環の何れであってもよい。

かかる縮合環の好ましい例としては、同一または異なった2個の複素環（好ましくは、1個の複素環と1個の芳香族複素環、さらに好ましくは、同一または異なった2個の芳香族複素環）が縮合した環；1個の複素環と1個の同素環（好ましくは、1個の複素環と1個のベンゼン環、さらに好ましくは、1個の芳香族複素環と1個のベンゼン環）が縮合した環；などが挙げられ、このような縮合環の具体例としては、例えば、インドール、ベンゾチオフエン、ベンゾフラン、ベンズイミダゾール、イミダゾ[1,2-a]ピリジン、キノリン、イソキノリン、シンノリンなどが挙げられる。

A aで示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい複素環基」およびRa<sup>4</sup>で示される「置換されていてもよい複素環基」における「複素環基」は置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、例えば、前記したA aで示される



「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」が有していてもよい置換基と同様な基が挙げられる。

5 A a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「ハロゲン原子」の例としては、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素などが挙げられる。

10 A a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよいアミノ基」としては、後記の R a<sup>1</sup> で示される「置換されていてもよいアミノ基」と同様なものが挙げられるが、なかでも、「置換されていてもよい炭化水素基」（前記した A a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」と同様な基など）、「置換されていてもよい複素環基」（前記した A a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい複素環基」と同様な基など）および「置換されていてもよいアシル基」（後記の A a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよいアシル基」と同様な基など）から選ばれる置換基を 1～2 個有していてもよいアミノ基が好ましく、とりわけ、置換されていてもよいアルキル〔例えば、ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、ニトロ、シアノ、水酸基、置換されていてもよいチオール基（例、チオール、C<sub>1-4</sub>アルキルチオなど）、置換されていてもよいアミノ基（例、アミノ、モノ C<sub>1-4</sub>アルキルアミノ、ジ C<sub>1-4</sub>アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの 5～6 員の環状アミノなど）、フェニル

15 低級（C<sub>1-4</sub>）アルキル、C<sub>3-7</sub>シクロアルキル、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基（例、カルボキシル、C<sub>1-4</sub>アルコキシカルボニル、低級（C<sub>7-10</sub>）アラルキルオキシカルボニル、カルバモイル、モノ C<sub>1-4</sub>アルキルカルバモイル、ジ C<sub>1-4</sub>アルキルカルバモイルなど）、ハロゲン原子または C<sub>1-4</sub>アルコキシで置換されていてもよい C<sub>1-4</sub>アルキル（例、トリフル

20

25

オロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン原子または $C_{1-4}$ アルコキシで置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、 $C_{1-4}$ アルキレンジオキシ(例、 $-O-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-O-$ など)、ホルミル、 $C_{2-4}$ アルカノイル(例、アセチル、プロピオニルなど)、 $C_{1-4}$ アルキルスルホニル(例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)、 $C_{1-4}$ アルキルスルフィニル(例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど)などから選ばれる置換基1~3個をそれぞれ有していてもよいメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシルなどの $C_{1-10}$ アルキル、好ましくは低級( $C_{1-6}$ )アルキルなど]を1~2個有していてもよいアミノ基が好ましい。

また、A aで示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよいアミノ基」は、アミノ基の置換基同士が結合して、環状アミノ基(例えば、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5~6員環の環構成窒素原子から水素原子1個を除いて形成され、窒素原子上に結合手を有する環状アミノ基など)を形成していてもよい。該環状アミノ基は、置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ニトロ、シアノ、水酸基、チオール基、アミノ基、カルボキシル基、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-4}$ アルキル(例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-4}$ アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、ホルミル、 $C_{2-4}$ アルカノイル(例、アセチル、プロピオニルなど)、 $C_{1-4}$ アルキルスルホニル(例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)などが挙げられ、置換基の数としては、1~3個が好ましい。

A aで示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよいアシル基」としては、水

素、「置換されていてもよい炭化水素基」（前記したA a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」と同様な基など）、「置換されていてもよい複素環基」（前記したA a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい複素環基」と同様な基など）などがカルボニル基またはスルホニル基と結合したものなどが挙げられるが、好適な例として、

(1) 水素、

(2) 置換されていてもよいアルキル（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシルなどのC<sub>1-10</sub>アルキル、好ましくは低級（C<sub>1-6</sub>）アルキルなどが挙げられる）；

(3) 置換されていてもよいシクロアルキル（例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなどのC<sub>3-7</sub>シクロアルキルなどが挙げられる）；

(4) 置換されていてもよいアルケニル（例えば、アリル(allyl)、クロチル、2-ペンテニル、3-ヘキセニルなど炭素数2~10のアルケニル、好ましくは低級（C<sub>2-6</sub>）アルケニルなどが挙げられる）；

(5) 置換されていてもよいシクロアルケニル（例えば、2-シクロペンテニル、2-シクロヘキセニル、2-シクロペンテニルメチル、2-シクロヘキセニルメチルなど炭素数3~7のシクロアルケニルなどが挙げられる）；

(6) 置換されていてもよい5~6員の単環の芳香族基（例えば、フェニル、ピリジルなどが挙げられる）などがカルボニル基またはスルホニル基と結合したもの（例、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイル、ヘキサノイル、ヘプタノイル、オクタノイル、シクロブタンカルボニル、シクロペンタンカルボニル、シクロヘキサンカルボニル、シクロヘプタンカルボニル、クロトニル、2-シクロヘキセンカルボニル、ベンゾイル、ニコチノイル、メタンスルホニル、エタンスルホニル等）が挙げられ、前記した

(2) 置換されていてもよいアルキル、(3) 置換されていてもよいシクロアルキル、(4) 置換されていてもよいアルケニル、(5) 置換されていてもよいシクロアルケニル、および(6) 置換されていてもよい5～6員の単環の芳香族基が有していてもよい置換基としては、ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ニトロ、シアノ、水酸基、置換されていてもよいチオール基(例、チオール、 $C_{1-4}$ アルキルチオなど)、置換されていてもよいアミノ基(例、アミノ、モノ $C_{1-4}$ アルキルアミノ、ジ $C_{1-4}$ アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5～6員の環状アミノなど)、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基(例、カルボキシル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル、カルバモイル、モノ $C_{1-4}$ アルキルカルバモイル、ジ $C_{1-4}$ アルキルカルバモイルなど)、ハロゲン原子または $C_{1-4}$ アルコキシで置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキル(例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン原子または $C_{1-4}$ アルコキシで置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、ホルミル、 $C_2$ – $C_4$ アルカノイル(例、アセチル、プロピオニルなど)、 $C_{1-4}$ アルキルスルホニル(例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)、 $C_{1-4}$ アルキルスルフィニル(例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど)などが挙げられ、置換基の数としては、1～3個が好ましい。

A aで示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「エステル化されていてもよいカルボキシル基」としては、水素、「置換されていてもよい炭化水素基」(前記したA aで示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」と同様な基など)などがカルボニルオキシ基と結合したものなどが挙げられるが、好適な例として、

(1) 水素、

(2) 置換されていてもよいアルキル(例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デ

シルなどの $C_{1-10}$ アルキル、好ましくは低級 ( $C_{1-6}$ ) アルキルなどが挙げられる) ;

5 (3) 置換されていてもよいシクロアルキル (例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなどの $C_{3-7}$ シクロアルキルなどが挙げられる) ;

(4) 置換されていてもよいアルケニル (例えば、アリル(allyl)、クロチル、2-ペンテニル、3-ヘキセニルなど炭素数2~10のアルケニル、好ましくは低級 ( $C_{2-6}$ ) アルケニルなどが挙げられる) ;

10 (5) 置換されていてもよいシクロアルケニル (例えば、2-シクロペンテニル、2-シクロヘキセニル、2-シクロペンテニルメチル、2-シクロヘキセニルメチルなど炭素数3~7のシクロアルケニルなどが挙げられる) ;

15 (6) 置換されていてもよいアリール (例えば、フェニル、ナフチルなど) などがカルボニルオキシ基と結合したもの、より好ましくはカルボキシル、低級 ( $C_{1-6}$ ) アルコキシカルボニル、アリールオキシカルボニル (例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、フェノキシカルボニル、ナフトキシカルボニルなど) などが挙げられ、前記した(2) 置換されていてもよいアルキル、(3) 置換されていてもよいシクロアルキル、(4) 置換されていてもよいアルケニル、(5) 置換されていてもよいシクロアルケニル、および

20 (6) 置換されていてもよいアリールが有していてもよい置換基としては、ハロゲン (例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ニトロ、シアノ、水酸基、置換されていてもよいチオール基 (例、チオール、 $C_{1-4}$ アルキルチオなど)、置換されていてもよいアミノ基 (例、アミノ、モノ $C_{1-4}$ アルキルアミノ、ジ $C_{1-4}$ アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5~6員の環状アミノなど)、  
25 エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基 (例、カルボキシル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル、カルバモイル、モノ $C_{1-4}$ アルキルカルバモイル、ジ $C_{1-4}$ アルキルカルバモイルなど)、ハロゲン原子または $C_{1-4}$ アルコキシで置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキル (例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン原子または $C_{1-4}$ アルコキシで置換されていてもよい $C_{1-4}$

アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど）、ホルミル、 $C_{2-4}$ アルカノイル（例、アセチル、プロピオニルなど）、 $C_{1-4}$ アルキルスルホニル（例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど）、 $C_{1-4}$ アルキルスルフィニル（例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど）などが挙げられ、置換基の数としては、1～3個が好ましい。

A a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「アミド化されていてもよいカルボキシル基」としては、

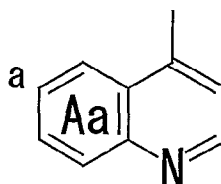
- (1) 水酸基；
- (2) 「置換されていてもよいアミノ基」（前記したAで示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよいアミノ基」と同様なものなど）；などがカルボニル基と結合したものなどが挙げられる。

A a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基は、1～4個（好ましくは、1～2個）同一または異なつて環のいずれの位置に置換していてもよい。また、A a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が2個以上の置換基を有する場合、これらのうち、2個の置換基が互いに結合して、例えば、低級（ $C_{1-6}$ ）アルキレン（例、トリメチレン、テトラメチレンなど）、低級（ $C_{1-6}$ ）アルキレンオキシ（例、 $-CH_2-O-CH_2-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-$ など）、低級（ $C_{1-6}$ ）アルキレンジオキシ（例、 $-O-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-O-$ など）、低級（ $C_{2-6}$ ）アルケニレン（例、 $-CH_2-CH=CH-$ 、 $-CH_2-CH_2-CH=CH-$ 、 $-CH_2-CH=CH-CH_2-$ など）、低級（ $C_{4-6}$ ）アルカジエニレン（例、 $-CH=CH-CH=CH-$ など）などを形成していてもよい。

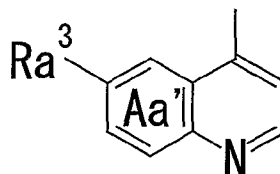
A a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としては、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基、式  $R a^4-Y a-$  で表される基（式中、Y a は酸素原子または酸化されていて

もよい硫黄原子を、 $R a^4$ は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す) などが好ましく、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基、式  $R a^4 - Y a -$  で表される基 (式中、 $Y a$  は酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、 $R a^4$ は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す) などがさらに好ましく、とりわけ、低級 ( $C_{1-4}$ ) アルキル、ハロゲン原子などが好ましい。特に  $C_{1-4}$  アルキルが好ましい。

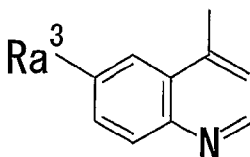
また、 $A a$  で示される「置換されていてもよいベンゼン環」としては、式



で示されるベンゼン環上の「a」の位置に少なくとも一つの置換基を有するベンゼン環が好ましく、なかでも、式



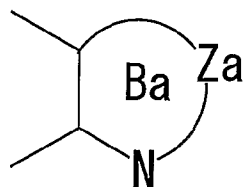
[式中、 $A a'$  は置換基  $R a^3$  以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、 $R a^3$ は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式  $R a^4 - Y a -$  で表される基 (式中、 $Y a$  は酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、 $R a^4$ は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す) を示す] で表されるベンゼン環が好ましく、とりわけ、式



[式中、 $R a^3$ は前記と同意義を示す] で表されるベンゼン環が好ましい。前記

式中、 $R a^3$ としては、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式  $R a^4 - Y a -$  で表される基（式中、 $Y a$ は酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、 $R a^4$ は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す）が好ましく、なかでも、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ハロゲン原子などが好ましく、とりわけ、置換されていてもよい低級アルキル基またはハロゲン原子が好ましい。

前記式中、 $B a$ で示される「置換されていてもよい5～8員環」としては、例えば、式



〔式中、 $Z a$ は、環 $B a$ が置換されていてもよい飽和の5～8員環を形成しうる飽和の2価の基を示す〕で表される、置換可能な任意の位置に置換基を有していてもよい飽和の5～8員環などが挙げられるが、かかる飽和の5～8員環は、部分的に不飽和結合を有していてもよく、さらに芳香環を形成していてもよい。環 $B a$ としては、置換されていてもよい飽和の5～8員環が好ましい。

なお、ここで、環 $B a$ としての「置換されていてもよい飽和の5～8員環」における「飽和の5～8員環」とは、「環 $B a$ とキノリン環とが縮合環を形成する部位における二重結合以外の環 $B a$ を構成する結合が全て飽和の一重結合（単結合）である5～8員環」を意味し、環 $B a$ としての「置換されていてもよい不飽和の5～8員環」における「不飽和の5～8員環」とは、「環 $B a$ とキノリン環とが縮合環を形成する部位における二重結合以外の環 $B a$ を構成する結合の少なくとも一つが不飽和結合である5～8員環」を意味する。

前記式中、 $Z a$ で示される飽和の2価の基は、環 $B a$ が置換されていてもよい飽和の5～8員環を形成しうるものであれば何れでもよい。すなわち、 $Z a$ としては、直鎖部分の原子数が2～5の飽和の2価の基（好ましくは、直鎖部分の原子数が2～5の飽和の2価の炭化水素基）であれば何れでもよいが、その具体例



としては、例えば、

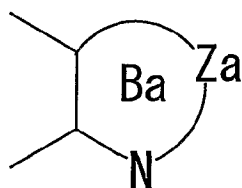
(1)  $-(\text{CH}_2)_{a1}-$  ( $a1$ は2～5の整数を示す。)、

(2)  $-(\text{CH}_2)_{b1}-Z^1-(\text{CH}_2)_{b2}-$  ( $b1$ および $b2$ は同一または異なって0～4の整数を示す。但し、 $b1$ と $b2$ との和は1～4である。 $Z^1$ はNH, 0, S, SOまたは $\text{SO}_2$ を示す)、

(3)  $-(\text{CH}_2)_{d1}-Z^1-(\text{CH}_2)_{d2}-Z^2-(\text{CH}_2)_{d3}-$  ( $d1$ ,  $d2$ および $d3$ は同一または異なって0～3の整数を示す。但し、 $d1$ ,  $d2$ および $d3$ の和は0～3である。 $Z^1$ および $Z^2$ はそれぞれNH, 0, S, SOまたは $\text{SO}_2$ を示す)、

(4)  $-(\text{CH}_2)_{e1}-Z^1-(\text{CH}_2)_{e2}-Z^2-(\text{CH}_2)_{e3}-Z^3-(\text{CH}_2)_{e4}-$  ( $e1$ ,  $e2$ ,  $e3$ および $e4$ は同一または異なって0～2の整数を示す。但し、 $d1$ ,  $d2$ および $d3$ の和は0～2である。 $Z^1$ ,  $Z^2$ および $Z^3$ はそれぞれNH, 0, S, SOまたは $\text{SO}_2$ を示す) など〔好ましくは、 $-(\text{CH}_2)_{a1}-$  ( $a1$ は2～5の整数を示す。)] が挙げられ、具体的には、例えば、 $-O-(\text{CH}_2)_{k1}-$  ( $k1$ は1～4の整数)、 $-(\text{CH}_2)_{k1}-O-$  ( $k1$ は1～4の整数)、 $-S-(\text{CH}_2)_{k1}-$  ( $k1$ は1～4の整数)、 $-(\text{CH}_2)_{k1}-S-$  ( $k1$ は1～4の整数)、 $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_{k1}-$  ( $k1$ は1～4の整数)、 $-(\text{CH}_2)_{k1}-\text{NH}-$  ( $k1$ は1～4の整数)、 $-(\text{CH}_2)_{k2}-$  ( $k2$ は2～5の整数)、 $-\text{NH}-\text{NH}-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{NH}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{NH}-$ などの2価の基が挙げられる。

前記式中、Baで示される「置換されていてもよい5～8員環」としては、このように例示される「置換されていてもよい飽和の5～8員環」のみならず、部分的に不飽和結合を有する「置換されていてもよい不飽和の5～8員環」、あるいは「置換されていてもよい5～8員の芳香環」であってもよく、このような場合、式



で表される環において、Zaは、前記の如く例示した「直鎖部分の原子数が2～5の飽和の2価の基」における結合の一部が不飽和結合に変換された2価の基を示していてもよい。

また、該 2 価の基は、置換基を有していてもよく、該置換基としては、該 2 価の基に結合可能であればいずれでもよく、例えば、前記 A a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」が有していてもよい「置換基」と同様な基およびオキソ基などが挙げられる。かかる置換基は、1～4 個（好ましくは、1～2 個）  
 5 同一または異なって、該 2 価の基のいずれの位置に置換していてもよい。また、該 2 価の基が 2 個以上の置換基を有する場合、これらのうち、2 個の置換基が互いに結合して、例えば、低級 ( $C_{1-6}$ ) アルキレン（例、トリメチレン、テトラメチレンなど）、低級 ( $C_{1-6}$ ) アルキレンオキシ（例、 $-CH_2-O-CH_2-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-$ など）、低級 ( $C_{1-6}$ ) アルキレンジオキシ（例、 $-O-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-O-$ など）、低級 ( $C_{2-6}$ ) アルケニレン（例、 $-CH_2-CH=CH-$ 、 $-CH_2-CH_2-CH=CH-$ 、 $-CH_2-CH=CH-CH_2-$ など）、低級 ( $C_{4-6}$ ) アルカジエニレン（例、 $-CH=CH-CH=CH-$ など）などを形成していてもよい。

前記式中、X a で示される「直鎖部分の原子数が 1～4 の 2 価の基」としては、  
 15 (1)  $-(CH_2)_{f1}-$  ( $f1$  は 1～4 の整数を示す。)、  
 (2)  $-(CH_2)_{g1}-X^1-(CH_2)_{g2}-$  ( $g1$  および  $g2$  は同一または異なって 0～3 の整数を示す。但し、 $g1$  と  $g2$  との和は 1～3 である。 $X^1$  は NH, O, S, SO または  $SO_2$  を示す)、  
 (3)  $-(CH_2)_{h1}-X^1-(CH_2)_{h2}-X^2-(CH_2)_{h3}-$  ( $h1$ ,  $h2$  および  $h3$  は同一または異なって 0～2 の整数を示す。但し、 $h1$ ,  $h2$  および  $h3$  の和は 0～2 である。 $X^1$  および  $X^2$  はそれぞれ NH, O, S, SO または  $SO_2$  を示す。但し、 $h2$  が 0 のとき、 $X^1$  および  $X^2$  の少なくとも一つは好ましくは NH を示す。) などの飽和の 2 価の基および一部の結合が不飽和結合に変換された 2 価の基などが挙げられ、具体的には、例えば、 $-O-(CH_2)_{k3}-$  ( $k3$  は 1～3 の整数)、 $-(CH_2)_{k3}-O-$  ( $k3$  は 1～3 の整数)、 $-S-(CH_2)_{k3}-$  ( $k3$  は 1～3 の整数)、 $-(CH_2)_{k3}-S-$  ( $k3$  は 1～3 の整数)、 $-NH-(CH_2)_{k3}-$  ( $k3$  は 1～3 の整数)、 $-(CH_2)_{k3}-NH-$  ( $k3$  は 1～3 の整数)、 $-(CH_2)_{k4}-$  ( $k4$  は 1～4 の整数)、 $-CH=CH-$ 、 $-C\equiv C-$ 、 $-CO-NH-$ 、 $-SO_2-NH-$  などの 2 価の基が挙げられる。

X a としては、 $-CO-O-CH_2-$  を除く 2 価の基が好ましく、直鎖部分を

構成する炭素原子数が1ないし4個である2価の基がさらに好ましく、なかでも、 $C_{1-4}$ アルキレン、 $C_{2-4}$ アルケニレンなどが好ましく、 $C_{1-4}$ アルキレン、とりわけメチレンが好ましく用いられる。

5 X aで示される2価の基は、任意の位置（好ましくは炭素原子上）に置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、直鎖部分を構成する2価の鎖に結合可能なものであればいずれでもよく、例えば、前記A aで示される「置換されていてもよいベンゼン環」が有していてもよい「置換基」と同様な基およびオキソ基などが挙げられる。かかる置換基は、1～4個（好ましくは、1～2個）同一または異なって、該2価の基のいずれの位置に置換していてもよい。

10 X aで示される2価の基が有していてもよい好ましい置換基の例としては、低級（ $C_{1-6}$ ）アルキル（例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシルなど）、低級（ $C_{3-7}$ ）シクロアルキル（例、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなど）、  
15 ホルミル、低級（ $C_{2-7}$ ）アルカノイル（例、アセチル、プロピオニル、ブチリルなど）、低級（ $C_{1-6}$ ）低級アルコキシカルボニル、低級（ $C_{1-6}$ ）アルコキシ、水酸基、オキソなどが挙げられる。

前記式中、 $R a^1$ で示される「置換されていてもよいアミノ基」としては、  
「置換されていてもよい炭化水素基」（前記したA aで示される「置換されてい  
20 ててもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」と同様な基など）、「置換されていてもよい複素環基」（前記したA aで示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい複素環基」と同様な基など）および「置換されていてもよいアシル基」（前記した  
25 A aで示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよいアシル基」と同様な基など）から選ばれる置換基を1～2個有していてもよいアミノ基などが挙げられるが、 $R a^1$ で示される「置換されていてもよいアミノ基」は、アミノ基の置換基同士が結合して、環状アミノ基（例えば、テトラヒドロピロール、ピペラジン、

5      ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5～6員環の環構成窒素原子から水素原子1個を除いて形成され、窒素原子上に結合手を有する環状アミノ基など)を形成していてもよい。該環状アミノ基は、置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ニトロ、シアノ、水酸基、チオール基、アミノ基、カルボキシル基、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-4}$ アルキル(例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-4}$ アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、ホルミル、 $C_{2-4}$ アルカノイル(例、アセチル、プロピオニルなど)、 $C_{1-4}$ アルキルスルホニル(例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)などが挙げられ、置換基の数としては、1～3個が好ましい。

$R a^1$ で示される「置換されていてもよいアミノ基」におけるアミノ基の置換基としては、

15      (1) 置換されていてもよいアルキル(例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシルなどの $C_{1-10}$ アルキル、好ましくは低級( $C_{1-6}$ )アルキルなどが挙げられる)；

20      (2) 置換されていてもよいシクロアルキル(例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シアノオクチルなどの $C_{3-8}$ シクロアルキルなどが挙げられる)；該シクロアルキルは、ベンゼン環と縮合し、インダン(例、インダン-1-イル、インダン-2-イルなど)、テトラヒドロナフタレン(例、テトラヒドロナフタレン-5-イル、テトラヒドロナフタレン-6-イルなど)など(好ましくは、インダンなど)を形成していてもよく；さらに、該シクロアルキルは、炭素数1～2の直鎖状の原子鎖を介して架橋し、ビスクロ[2. 2. 1]ヘプチル、ビスクロ[2. 2. 2]オクチル、ビスクロ[3. 2. 1]オクチル、ビスクロ[3. 2. 2]ノニルなど(好ましくは、炭素数1～2の直鎖状の原子鎖を介した架橋を有するシクロヘキシルなど、さらに好ましくは、ビスクロ[2. 2. 1]ヘプチルなど)の架橋環式炭化水素

残基を形成していてもよい；

(3) 置換されていてもよいアルケニル（例えば、アリル(allyl)、クロチル、2-ペンテニル、3-ヘキセニルなど炭素数2～10のアルケニル、好ましくは低級(C<sub>2-6</sub>)アルケニルなどが挙げられる)；

5 (4) 置換されていてもよいシクロアルケニル（例えば、2-シクロペンテニル、2-シクロヘキセニル、2-シクロペンテニルメチル、2-シクロヘキセニルメチルなど炭素数3～7のシクロアルケニルなどが挙げられる)；

(5) 置換されていてもよいアラルキル（例えば、フェニル-C1-4アルキル（例、ベンジル、フェネチルなど）などが挙げられる)；

10 (6) ホルミルまたは置換されていてもよいアシル（例えば、炭素数2～4のアルカノイル（例、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリルなど）、炭素数1～4のアルキルスルホニル（例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど）などが挙げられる)；

(7) 置換されていてもよいアリール（例えば、フェニル、ナフチルなど)；

15 (8) 置換されていてもよい複素環基（例えば、フラン、チオフェン、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、チアゾール、オキサゾール、イソチアゾール、イソキサゾール、テトラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、トリアゾールなどの窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれた1～2種のヘテロ原子1～4個を含有する5～6員の芳香族複素環から水素原子1個を除いて  
20 形成される基、テトラヒドロフラン、テトラヒドロチオフェン、ジチオラン、オキサチオラン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリジン、イミダゾリン、ピラゾリジン、ピラゾリン、ピペリジン、ピペラジン、オキサジン、オキサジアジン、チアジン、チアジアジン、モルホリン、チオモルホリン、ピラン、テトラヒドロ  
25 ピランなどの窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれた1～2種のヘテロ原子1～4個を含有する5～6員の非芳香族複素環から水素原子1個を除いて形成される基など)；などが好ましい。

前記した(1)置換されていてもよいアルキル、(2)置換されていてもよいシクロアルキル、(3)置換されていてもよいアルケニル、(4)置換されていてもよいシクロアルケニル、(5)置換されていてもよいアラルキル、(6)置

換されていてもよいアシル、(7) 置換されていてもよいアリール、および

- (8) 置換されていてもよい複素環基が有していてもよい置換基としては、ハロゲン (例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ハロゲン原子または  $C_{1-4}$  アルコキシで置換されていてもよい  $C_{1-4}$  アルキル、ハロゲン原子または  $C_{1-4}$  アルコキシで置換されていてもよい  $C_{1-4}$  アルコキシ (例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、 $C_{1-4}$  アルキレンジオキシ (例、 $-O-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-O-$  など)、ホルミル、 $C_{2-4}$  アルカノイル (例、アセチル、プロピオニルなど)、 $C_{1-4}$  アルキルスルホニル (例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)、フェニル-低級 ( $C_{1-4}$ ) アルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、シアノ、ニトロ、水酸基、置換されていてもよいチオール基 (例、チオール、 $C_{1-4}$  アルキルチオなど)、置換されていてもよいアミノ基 (例、アミノ、モノ  $C_{1-4}$  アルキルアミノ、ジ  $C_{1-4}$  アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの 5~6 員の環状アミノなど)、カルボキシル基、低級 ( $C_{1-4}$ ) アルコキシカルボニル、低級 ( $C_{7-10}$ ) アラルキルオキシカルボニル、カルバモイル、モノ  $C_{1-4}$  アルキルカルバモイル、ジ  $C_{1-4}$  アルキルカルバモイル (好ましくは、ハロゲン、ハロゲン化されていてもよい低級 ( $C_{1-4}$ ) アルキル、ハロゲン化されていてもよい低級 ( $C_{1-4}$ ) アルコキシ、フェニル-低級 ( $C_{1-4}$ ) アルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、シアノ、水酸基など) などが挙げられ、置換基の数としては、1~3 個が好ましい。

- $Ra^1$  で示される「置換されていてもよいアミノ基」としては、とりわけ、置換されていてもよいアルキル [例えば、ハロゲン (例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ニトロ、シアノ、水酸基、置換されていてもよいチオール基 (例、チオール、 $C_{1-4}$  アルキルチオなど)、置換されていてもよいアミノ基 (例、アミノ、モノ  $C_{1-4}$  アルキルアミノ、ジ  $C_{1-4}$  アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの 5~6 員の環状アミノなど)、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基 (例、カルボキシル、 $C_{1-4}$  アルコキシカルボニル、

低級 ( $C_{7-10}$ ) アラルキルオキシ-カルボニル、カルバモイル、モノ  $C_{1-4}$  アルキルカルバモイル、ジ  $C_{1-4}$  アルキルカルバモイルなど)、ハロゲン原子または  $C_{1-4}$  アルコキシで置換されていてもよい  $C_{1-4}$  アルキル (例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン原子または  $C_{1-4}$  アルコキシで置換されていてもよい  $C_{1-4}$  アルコキシ (例、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、 $C_{1-4}$  アルキレンジオキシ (例、 $-O-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-O-$  など)、フェニル-低級 ( $C_{1-4}$ ) アルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、ホルミル、 $C_{2-4}$  アルカノイル (例、アセチル、プロピオニルなど)、 $C_{1-4}$  アルキルスルホニル (例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)、 $C_{1-4}$  アルキルスルフィニル (例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど) などから選ばれる置換基 1~3 個をそれぞれ有していてもよいメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシルなどの  $C_{1-10}$  アルキル、好ましくは低級 ( $C_{1-6}$ ) アルキルなど] を 1~2 個有していてもよいアミノ基が好ましい。

前記式中、 $Ra^2$  で示される「置換されていてもよい環状基」の「環状基」としては、 $C_{5-8}$  シクロアルカン (例、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン等)、 $C_{5-8}$  シクロアルケン (例、1-シクロペンテン、2-シクロペンテン、3-シクロペンテン、2-シクロヘキセン、3-シクロヘキセン等)、 $C_{5-8}$  シクロアルカジエン (例、2,4-シクロペンタジエン、2,4-シクロヘキサジエン、2,5-シクロヘキサジエン等) などの 5~8 員 (好ましくは 5~6 員) の飽和又は不飽和の脂環式単環式炭化水素; ベンゼンなどの 6 員の芳香族単環式炭化水素; 酸素原子、硫黄原子、窒素原子等から選ばれたヘテロ原子 1 ないし 3 種 (好ましくは 1 ないし 2 種) を少なくとも 1 個 (好ましくは 1 ないし 4 個、さらに好ましくは 1 ないし 2 個) 含む 5~8 員の芳香族単環式複素環、飽和あるいは不飽和の非芳香族単環式複素環 (脂肪族複素環) 等; およびこれらの単環から選ばれる同一または異なった 2~3 個の環が縮合した環等から水素原子 1 個を除いて形成される基などが挙げられる。

ここで「芳香族単環式複素環」としては、5~8 員 (好ましくは 5~6 員) の

芳香族単環式複素環（例えばフラン、チオフェン、ピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、1, 2, 3-オキサジアゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール、1, 3, 4-オキサジアゾール、1, 2, 3-チアジアゾール、1, 2, 4-チアジアゾール、1, 3, 4-チアジアゾール、1, 2, 3-トリアゾール、1, 2, 4-トリアゾール、テトラゾール、ピリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、トリアジン等）などが挙げられ、「非芳香族単環式複素環」としては、例えば、ピロリジン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロチオフェン、チオラン、ジチオラン、オキサチオラン、ピロリン、イミダゾリジン、イミダゾリン、ピラゾリジン、ピラゾリン、オキサジン、オキサジアジン、チアジン、チアジアジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、テトラヒドロピラン、ピペラジン、ピラン、オキセピン、チエピン、アゼピンなどの5～8員（好ましくは5～6員）の飽和あるいは不飽和の単環式非芳香族複素環（脂肪族複素環）など、あるいは前記した芳香族単環式複素環の一部又は全部の二重結合が飽和した5～8員の非芳香族複素環などが挙げられる。

また、 $R a^2$ で示される「置換されていてもよい環状基」の「環状基」は、前記の如く例示した単環の同素または複素環から選ばれる2～3個（好ましくは、2個）の同一または異なった環が縮合して形成する縮合環から水素原子1個を除いて形成される基などであってもよく、これらの縮合環は飽和の縮合環、部分的に不飽和結合を有する縮合環、芳香縮合環の何れであってもよい。

かかる縮合環の好ましい例としては、同一または異なった2個の複素環（好ましくは、1個の複素環と1個の芳香族複素環、さらに好ましくは、同一または異なった2個の芳香族複素環）が縮合した環；1個の複素環と1個の同素環（好ましくは、1個の複素環と1個のベンゼン環、さらに好ましくは、1個の芳香族複素環と1個のベンゼン環）が縮合した環；などが挙げられ、このような縮合環の具体例としては、例えば、インドール、ベンゾチオフェン、ベンゾフラン、ベンズイミダゾール、イミダゾ[1,2-a]ピリジン、キノリン、イソキノリン、シンノリンなどが挙げられる。

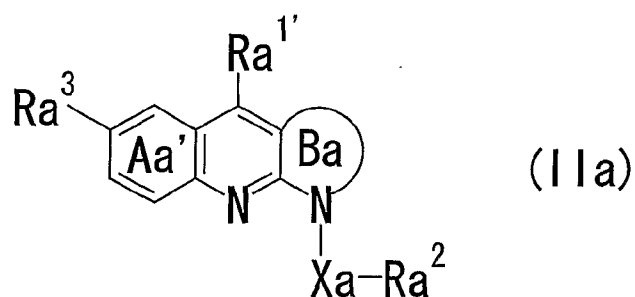
$R a^2$ で示される「置換されていてもよい環状基」の「環状基」が有して



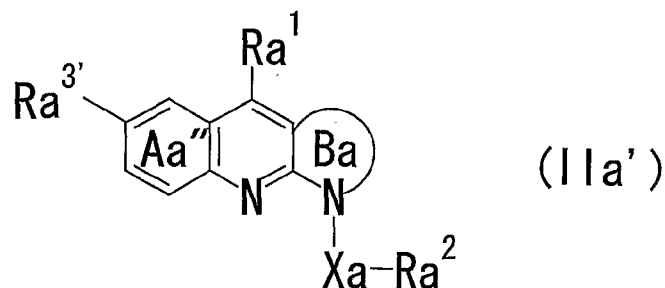
もよい置換基としては、例えば、前記したAで示される「置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」が有していてもよい置換基と同様な基が挙げられる。

- 5  $R a^2$ で示される「置換されていてもよい環状基」の「環状基」としては、  
5～6員の環状基が好ましく、5～6員の芳香環基が好ましく、さらにフェニル、フリル、チエニル、ピロリル、ピリジル（好ましくは、6員環）などが好ましく、とりわけフェニルが好ましい。

式(I a)で表される化合物またはその塩のなかでも、式(I I a)



- 10 [式中、 $A a'$ は置換基 $R a^3$ 以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、 $B a$ は置換されていてもよい5～8員環を、 $X a$ は直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、 $R a^{1'}$ は1～2個の置換されていてもよい低級アルキル基で置換されたアミノ基を、 $R a^2$ は置換されていてもよい環状基を、 $R a^3$ は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ニトロ基、ハ  
15 ロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式  $R a^4 - Y a -$  で表される基（式中、 $Y$ は酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、 $R a^4$ は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す）を示す] で表される化合物またはその塩；および  
式(I I a')



- 20 [式中、 $A a''$ は置換基 $R a^3$ 以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン

ン環を、B a は置換されていてもよい5～8員環を、X a は直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、R a <sup>1</sup> は置換されていてもよいアミノ基を、R a <sup>2</sup> は置換されていてもよい環状基を、R a <sup>3</sup> は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式 R a <sup>4</sup> - Y a - で表される基（式中、Y a は酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、R a <sup>4</sup> は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す）を示す] で表される化合物またはその塩が好ましく用いられる。

前記式中、A a ' で示される「置換基R a <sup>3</sup> 以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環」およびA a '' で示される「置換基R a <sup>3</sup> 以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環」における「ベンゼン環」が、置換基R a <sup>3</sup> 以外に有していてもよい「置換基」としては、前記A a で示される「置換されていてもよいベンゼン環」における「ベンゼン環」が有していてもよい「置換基」と同様なものが挙げられる。

前記式中、R a <sup>1</sup> ' で示される「置換されたアミノ基」としては、前記R a <sup>1</sup> で示される「置換されていてもよいアミノ基」から無置換のアミノ基を除いた基、すなわち、前記R a <sup>1</sup> で示される「置換されていてもよいアミノ基」における「アミノ基」が有していてもよい置換基と同様な置換基を同一または異なって1～2個有するアミノ基などが挙げられるが、なかでも、「1～2個の置換されていてもよい低級アルキル基で置換されたアミノ基」が好ましい。

かかる「1～2個の置換されていてもよい低級アルキル基で置換されたアミノ基」としては、

- (1) ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、
- (2) ニトロ、
- (3) シアノ、
- (4) 水酸基、
- (5) 置換されていてもよいチオール基（例、チオール、C<sub>1-4</sub>アルキルチオなど）、
- (6) 置換されていてもよいアミノ基（例、アミノ、モノC<sub>1-4</sub>アルキルアミノ、

ジC<sub>1-4</sub>アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5～6員の環状アミノなど)、

5 (7) エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基 (例、カルボキシル、C<sub>1-4</sub>アルコキシカルボニル、低級 (C<sub>7-10</sub>) アラルキルオキシカルボニル、カルバモイル、モノC<sub>1-4</sub>アルキルカルバモイル、ジC<sub>1-4</sub>アルキルカルバモイルなど)、

(8) ハロゲン原子またはC<sub>1-4</sub>アルコキシで置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキル (例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、

10 (9) ハロゲン原子またはC<sub>1-4</sub>アルコキシで置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルコキシ (例、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、

(10) C<sub>1-4</sub>アルキレンジオキシ (例、 $-O-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-O-$ など)、

15 (11) フェニル-低級 (C<sub>1-4</sub>) アルキル、

(12) C<sub>3-7</sub>シクロアルキル、ホルミル、C<sub>2-4</sub>アルカノイル (例、アセチル、プロピオニルなど)、

(13) C<sub>1-4</sub>アルキルスルホニル (例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)、

20 (14) C<sub>1-4</sub>アルキルスルフィニル (例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど) などから選ばれる置換基1～3個を有していてもよい低級 (C<sub>1-6</sub>) アルキル (例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシルなど) を1～2個で置換されたアミノ基が挙げられ、アミノ基の  
25 置換基が2個である場合、同一でも異なってもよい。

前記式中、R<sup>a3</sup>およびR<sup>a3'</sup>で示される「置換されていてもよい炭化水素基」としては、前記Aで示される「置換されていてもよいベンゼン環」における「ベンゼン環」が置換基として有していてもよい「置換されていてもよい炭化水素基」と同様なものが挙げられる。

前記式中、 $R a^3$ および $R a^{3'}$ で示される「置換されていてもよい複素環基」としては、前記A aで示される「置換されていてもよいベンゼン環」における「ベンゼン環」が置換基として有していてもよい「置換されていてもよい複素環基」と同様なものが挙げられる。

- 5 前記式中、 $R a^3$ および $R a^{3'}$ で示される「置換されていてもよいアミノ基」としては、前記A aで示される「置換されていてもよいベンゼン環」における「ベンゼン環」が置換基として有していてもよい「置換されていてもよいアミノ基」と同様なものが挙げられる。

- 10 前記式中、式  $R a^4 - Y a -$  で表される基において、 $R a^4$ で示される「置換されていてもよい炭化水素基」および「置換されていてもよい複素環基」としては、前記A aで示される「置換されていてもよいベンゼン環」における「ベンゼン環」が置換基として有していてもよい「置換されていてもよい炭化水素基」および「置換されていてもよい複素環基」と同様なものが挙げられる。

- 15 前記式中、式  $R a^4 - Y a -$  で表される基において、 $Y a$ で示される「酸化されていてもよい硫黄原子」としては、例えば、S,  $S(O)$ ,  $S(O)_2$ などが挙げられる。

$R a^{3'}$ としては「置換されていてもよい炭化水素基」、とりわけアルキル、 $R a^1$ としてはアミノが好ましい。

- 20 前記式中、B bまたはC bで示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」とは、式 (I b) において明示されている置換基以外の置換基をさらに有していてもよいベンゼン環であることを示し、かかる置換基 (式 (I b) において明示された置換基以外の置換基) としては、例えば、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基、式  $R b^6 - Y b -$  で表される基 (式中、 $Y b$ は酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子 (例えば、S,  $S(O)$ ,  $S(O)_2$ など) を、 $R b^6$ は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す)、シアノ基、置換されていてもよいアシル基、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基などが用いられる。
- 25

B bまたはC bで示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけ

るベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」およびR<sup>b</sup>で示される「置換されていてもよい炭化水素基」における「炭化水素基」としては、例えば、

5 (1) アルキル (例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシルなどのC<sub>1-10</sub>アルキル、好ましくは低級 (C<sub>1-6</sub>) アルキルなどが挙げられる) ;

10 (2) シクロアルキル (例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなどのC<sub>3-8</sub>シクロアルキルなどが挙げられる) ; また、該シクロアルキルは、ベンゼン環と縮合し、インダン (例、インダン-1-イル、インダン-2-イルなど) 、テトラヒドロナフタレン (例、テトラヒドロナフタレン-5-イル、テトラヒドロナフタレン-6-イルなど) など (好ましくは、インダンなど) を形成していてもよく ; さらに、該シクロアルキルは、炭素数1~2の直鎖状の原子鎖を介して架橋し、ビスクロ [2. 2. 1] ヘプチル、ビスクロ [2. 2. 2] オクチル、ビスクロ [3. 2. 1] オクチル、ビスクロ [3. 2. 2] ノニルなど (好ましくは、炭素数1~2の直鎖状の原子鎖を介した架橋を有するシクロヘキシルなど、さらに好ましくは、ビスクロ [2. 2. 1] ヘプチルなど) の架橋環式炭化水素残基を形成していてもよい ;

20 (3) アルケニル (例えば、ビニル、アリル (allyl)、クロチル、2-ペンテニル、3-ヘキセニルなどの炭素数2~10のアルケニル、好ましくは低級 (C<sub>2-6</sub>) アルケニルなどが挙げられる) ;

25 (4) シクロアルケニル (例えば、2-シクロペンテニル、2-シクロヘキセニル、2-シクロペンテニルメチル、2-シクロヘキセニルメチルなど炭素数3~8のシクロアルケニルなどが挙げられる) ;

(5) アルキニル (例えば、エチニル、1-プロピニル、2-プロピニル、1-ブチニル、2-ペンチニル、3-ヘキシニルなどの炭素数2~10のアルキニル、好ましくは低級 (C<sub>2-6</sub>) アルキニルなどが挙げられる) ;

(6) アリール (例えば、フェニル、ナフチルなどのC<sub>6-14</sub>アリール、好まし

くはC<sub>6-10</sub>アリール、さらに好ましくはフェニルなどが挙げられる) ;

(7) アラルキル (例えば、1~3個のC<sub>6-14</sub>アリールを有するC<sub>1-6</sub>アルキル、好ましくは、フェニル-C<sub>1-4</sub>アルキル (例、ベンジル、フェネチルなど) などが挙げられる) ; などが挙げられ、なかでも、アルキルが好ましく、メチル、エチルなどのC<sub>1-4</sub>アルキルがさらに好ましく、とりわけ、メチルが好ましく用いられる。

該炭化水素基は置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、例えば、ハロゲン (例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ニトロ、シアノ、オキソ、水酸基、置換されていてもよいチオール基 (例、チオール、C<sub>1-4</sub>アルキルチオなど)、置換されていてもよいアミノ基 (例、アミノ、モノC<sub>1-4</sub>アルキルアミノ、ジC<sub>1-4</sub>アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5~6員の環状アミノなど)、フェニル-低級 (C<sub>1-4</sub>) アルキル、C<sub>3-7</sub>シクロアルキル、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基 (例、カルボキシル、C<sub>1-4</sub>アルコキシ-カルボニル、低級 (C<sub>7-10</sub>) アラルキルオキシ-カルボニル、カルバモイル、モノC<sub>1-4</sub>アルキルカルバモイル、ジC<sub>1-4</sub>アルキルカルバモイルなど)、ハロゲン原子またはC<sub>1-4</sub>アルコキシで置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキル (例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン原子またはC<sub>1-4</sub>アルコキシで置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルコキシ (例、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、C<sub>1-4</sub>アルキレンジオキシ (例、-O-CH<sub>2</sub>-O-、-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-など)、ホルミル、C<sub>2-4</sub>アルカノイル (例、アセチル、プロピオニルなど)、C<sub>1-4</sub>アルキルスルホニル (例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)、C<sub>1-4</sub>アルキルスルフィニル (例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど) などが挙げられ、置換基の数としては、1~3個が好ましい。

B bまたはC bで示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい複素環基」およびR b<sup>6</sup>で示される「置換されていてもよい複素環基」における「複素環基」としては、例えば、酸素原子、硫黄原子、窒素原子等から選ばれたヘテロ

原子1ないし3種（好ましくは1ないし2種）を少なくとも1個（好ましくは1ないし4個、さらに好ましくは1ないし2個）含む5～8員の芳香族複素環、飽和または不飽和の非芳香族複素環（脂肪族複素環）等から水素原子1個を除いて形成される基などが挙げられる。

5       ここで「芳香族複素環」としては、5～8員（好ましくは5～6員）の芳香族単環式複素環（例えばフラン、チオフエン、ピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、1, 2, 3-オキサジアゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール、1, 3, 4-オキサジアゾール、1, 2, 3-チアジアゾール、1, 2, 4-チアジアゾール、1, 3, 4-チアジアゾール、1, 2, 3-トリアゾール、1, 2, 4-トリアゾール、テトラゾール、  
10       ピリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、トリアジン等）などが挙げられ、「非芳香族複素環」としては、例えば、ピロリジン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロチオフエン、チオラン、ジチオラン、オキサチオラン、ピロリン、イミダゾリジン、イミダゾリン、ピラゾリジン、ピラゾリン、オキサジン、オキサジアジン、チアジン、チアジアジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、  
15       テトラヒドロピラン、ピペラジン、ピラン、オキセピン、チエピン、アゼピンなどの5～8員（好ましくは5～6員）の飽和または不飽和の単環式非芳香族複素環（脂肪族複素環）など、あるいは前記した芳香族単環式複素環の一部または全部の二重結合が飽和した5～8員の非芳香族複素環などが挙げられる。

20       また、B bまたはC bで示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい複素環基」およびR b<sup>6</sup>で示される「置換されていてもよい複素環基」における「複素環基」としては、前記した単環式複素環（単環式芳香族複素環および単環式非芳香族複素環）および5～8員の環状炭化水素（C<sub>5-8</sub>シクロアルカン、C<sub>5-8</sub>シクロアルケン、C<sub>5-8</sub>シクロアルカジエンなどの5～8員（好ましくは5  
25       ～6員）の飽和又は不飽和の脂環式炭化水素；ベンゼンなどの6員の芳香族炭化水素；など）から選ばれる2～3個（好ましくは、2個）の環が縮合して形成する縮合環から水素原子1個を除いて形成される基などであってもよく、これらの縮合環は飽和の縮合環、部分的に不飽和結合を有する縮合環、芳香縮合環の何れ

であってもよい。

かかる縮合環の好ましい例としては、同一または異なった2個の複素環（好ましくは、1個の複素環と1個の芳香族複素環、さらに好ましくは、同一または異なった2個の芳香族複素環）が縮合した環；1個の複素環と1個の同素環（好ましくは、1個の複素環と1個のベンゼン環、さらに好ましくは、1個の芳香族複素環と1個のベンゼン環）が縮合した環；などが挙げられ、このような縮合環の具体例としては、例えば、インドール、ベンゾチオフェン、ベンゾフラン、ベンズイミダゾール、イミダゾ[1,2-a]ピリジン、キノリン、イソキノリン、シンノリンなどが挙げられる。

10 B b または C b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい複素環基」および R b<sup>6</sup> で示される「置換されていてもよい複素環基」における「複素環基」は置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、例えば、前記した B b または C b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」における  
15 ベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」が有していてもよい置換基と同様な基が挙げられる。

B b または C b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「ハロゲン原子」の例としては、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素などが挙げられる。

20 B b または C b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよいアミノ基」としては、後記の A b で示される「置換されていてもよいアミノ基」と同様なものが挙げられるが、なかでも、「置換されていてもよい炭化水素基」（前記した B b または C b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」にお  
25 けるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」と同様な基など）、「置換されていてもよい複素環基」（前記した B b または C b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい複素環基」と同様な基など）および「置換されていてもよいアシル基」（後記の B b または C



bで示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよいアシル基」と同様な基など)から選ばれる置換基を1~2個有していてもよいアミノ基が好ましく、とりわけ、置換されていてもよいアルキル〔例えば、ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ニトロ、シアノ、水酸基、置換されていてもよいチオール基(例、チオール、 $C_{1-4}$ アルキルチオなど)、置換されていてもよいアミノ基(例、アミノ、モノ $C_{1-4}$ アルキルアミノ、ジ $C_{1-4}$ アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5~6員の環状アミノなど)、フェニル-低級( $C_{1-4}$ )アルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基(例、カルボキシル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル、低級( $C_{7-10}$ )アラルキルオキシ-カルボニル、カルバモイル、モノ $C_{1-4}$ アルキルカルバモイル、ジ $C_{1-4}$ アルキルカルバモイルなど)、ハロゲン原子または $C_{1-4}$ アルコキシで置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキル(例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン原子または $C_{1-4}$ アルコキシで置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、 $C_{1-4}$ アルキレンジオキシ(例、 $-O-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-O-$ など)、ホルミル、 $C_{2-4}$ アルカノイル(例、アセチル、プロピオニルなど)、 $C_{1-4}$ アルキルスルホニル(例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)、 $C_{1-4}$ アルキルスルフィニル(例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど)などから選ばれる置換基1~3個をそれぞれ有していてもよいメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシルなどの $C_{1-10}$ アルキル、好ましくは低級( $C_{1-6}$ )アルキルなど]を1~2個有していてもよいアミノ基が好ましい。

また、B bまたはC bで示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよいアミノ基」は、アミノ基の置換基同士が結合して、環状アミノ基(例えば、テト

ラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピ  
ロール、イミダゾールなどの5～6員環の環構成窒素原子から水素原子1個を除  
いて形成され、窒素原子上に結合手を有する環状アミノ基など)を形成してい  
てもよい。該環状アミノ基は、置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、  
5 ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ニトロ、シアノ、水酸基、  
チオール基、アミノ基、カルボキシル基、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-4}$ ア  
ルキル(例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン化されてい  
てもよい $C_{1-4}$ アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、  
トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、ホルミル、 $C_{2-4}$ アルカ  
10 ノイル(例、アセチル、プロピオニルなど)、 $C_{1-4}$ アルキルスルホニル(例、  
メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)などが挙げられ、置換基の数として  
は、1～3個が好ましい。

B bまたはC bで示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけ  
るベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよいアシル  
15 基」としては、水素、「置換されていてもよい炭化水素基」(前記したB bまた  
はC bで示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン  
環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」と同  
様な基など)、「置換されていてもよい複素環基」(前記したB bまたはC bで  
示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有し  
20 ていてもよい置換基としての「置換されていてもよい複素環基」と同様な基な  
ど)などがカルボニル基またはスルホニル基と結合したものなどが挙げられるが、  
好適な例として、

(1) 水素、

(2) 置換されていてもよいアルキル(例えば、メチル、エチル、プロピル、イ  
25 ソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチ  
ル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デ  
シルなどの $C_{1-10}$ アルキル、好ましくは低級( $C_{1-6}$ )アルキルなどが挙げら  
れる)；

(3) 置換されていてもよいシクロアルキル(例えば、シクロプロピル、シクロ

ブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなどの $C_{3-7}$ シクロアルキルなどが挙げられる) ;

(4) 置換されていてもよいアルケニル (例えば、アリル(allyl)、クロチル、2-ペンテニル、3-ヘキセニルなど炭素数2~10のアルケニル、好ましくは  
5 低級( $C_{2-6}$ ) アルケニルなどが挙げられる) ;

(5) 置換されていてもよいシクロアルケニル (例えば、2-シクロペンテニル、2-シクロヘキセニル、2-シクロペンテニルメチル、2-シクロヘキセニルメチルなど炭素数3~7のシクロアルケニルなどが挙げられる) ;

(6) 置換されていてもよい5~6員の単環の芳香族基 (例えば、フェニル、ピ  
10 リジルなどが挙げられる) などがカルボニル基またはスルホニル基と結合したものの (例、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイル、ヘキサノイル、ヘプタノイル、オクタノイル、シクロブタンカルボニル、シクロペンタンカルボニル、シクロヘキサンカルボニル、シクロ  
15 ヘプタンカルボニル、クロトニル、2-シクロヘキセンカルボニル、ベンゾイル、ニコチノイル、メタンスルホニル、エタンスルホニル等) が挙げられ、前記した

(2) 置換されていてもよいアルキル、(3) 置換されていてもよいシクロアルキル、(4) 置換されていてもよいアルケニル、(5) 置換されていてもよいシクロアルケニル、および(6) 置換されていてもよい5~6員の単環の芳香族基が有していてもよい置換基としては、ハロゲン (例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ  
20 素など)、ニトロ、シアノ、水酸基、置換されていてもよいチオール基 (例、チオール、 $C_{1-4}$ アルキルチオなど)、置換されていてもよいアミノ基 (例、アミノ、モノ $C_{1-4}$ アルキルアミノ、ジ $C_{1-4}$ アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5~6員の環状アミノなど)、エステル化またはアミド化されてい  
25 てもよいカルボキシ基 (例、カルボキシ基、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル、カルバモイル、モノ $C_{1-4}$ アルキルカルバモイル、ジ $C_{1-4}$ アルキルカルバモイルなど)、ハロゲン原子または $C_{1-4}$ アルコキシで置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキル (例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン原子または $C_{1-4}$ アルコキシで置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルコキシ (例、メトキシ、エ

トキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、ホルミル、 $C_2$ - $C_4$ アルカノイル(例、アセチル、プロピオニルなど)、 $C_1$ - $C_4$ アルキルスルホニル(例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)、 $C_1$ - $C_4$ アルキルスルフィニル(例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど)などが挙げられ、置換基の数としては、1~3個が好ましい。

B b または C b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「エステル化されていてもよいカルボキシル基」としては、水素、「置換されていてもよい炭化水素基」(前記したB b または C b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」と同様な基など)などがカルボニルオキシ基と結合したものなどが挙げられるが、好適な例として、

(1) 水素、

(2) 置換されていてもよいアルキル(例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシルなどの $C_1$ - $C_{10}$ アルキル、好ましくは低級( $C_1$ - $C_6$ )アルキルなどが挙げられる) ;

(3) 置換されていてもよいシクロアルキル(例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなどの $C_3$ - $C_7$ シクロアルキルなどが挙げられる) ;

(4) 置換されていてもよいアルケニル(例えば、アリル(allyl)、クロチル、2-ペンテニル、3-ヘキセニルなど炭素数2~10のアルケニル、好ましくは低級( $C_2$ - $C_6$ )アルケニルなどが挙げられる) ;

(5) 置換されていてもよいシクロアルケニル(例えば、2-シクロペンテニル、2-シクロヘキセニル、2-シクロペンテニルメチル、2-シクロヘキセニルメチルなど炭素数3~7のシクロアルケニルなどが挙げられる) ;

(6) 置換されていてもよいアリール(例えば、フェニル、ナフチルなど)などがカルボニルオキシ基と結合したもの、より好ましくはカルボキシル、低級(C

1-6) アルコキシカルボニル、アリーールオキシカルボニル (例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、フェノキシカルボニル、ナフトキシカルボニルなど) などが挙げられ、前記した (2) 置換されていてもよいアルキル、(3) 置換されていてもよいシクロアルキル、(4) 置換されていてもよいアルケニル、(5) 置換されていてもよいシクロアルケニル、および (6) 置換されていてもよいアリーールが有していてもよい置換基としては、ハロゲン (例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ニトロ、シアノ、水酸基、置換されていてもよいチオール基 (例、チオール、 $C_{1-4}$ アルキルチオなど)、置換されていてもよいアミノ基 (例、アミノ、モノ $C_{1-4}$ アルキルアミノ、ジ $C_{1-4}$ アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5~6員の環状アミノなど)、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基 (例、カルボキシル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル、カルバモイル、モノ $C_{1-4}$ アルキルカルバモイル、ジ $C_{1-4}$ アルキルカルバモイルなど)、ハロゲン原子または $C_{1-4}$ アルコキシで置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキル (例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン原子または $C_{1-4}$ アルコキシで置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルコキシ (例、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、ホルミル、 $C_{2-4}$ アルカノイル (例、アセチル、プロピオニルなど)、 $C_{1-4}$ アルキルスルホニル (例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)、 $C_{1-4}$ アルキルスルフィニル (例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど) などが挙げられ、置換基の数としては、1~3個が好ましい。

B b または C b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「アミド化されていてもよいカルボキシル基」としては、

- 25 (1) 水酸基；
- (2) 「置換されていてもよいアミノ基」(前記したB b またはC b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよいアミノ基」と同様なものなど)；などがカルボニル基と結合したものなどが挙げられる。

B b または C b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基は、1～4個（好ましくは、1～2個）同一または異なって環のいずれの位置に置換していてもよい。また、B b または C b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が2個以上の置換基を有する場合、これらのうち、2個の置換基が互いに結合して、例えば、低級（ $C_{1-6}$ ）アルキレン（例、トリメチレン、テトラメチレンなど）、低級（ $C_{1-6}$ ）アルキレンオキシ（例、 $-CH_2-O-CH_2-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-$ など）、低級（ $C_{1-6}$ ）アルキレンジオキシ（例、 $-O-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-O-$ など）、低級（ $C_{2-6}$ ）アルケニレン（例、 $-CH_2-CH=CH-$ 、 $-CH_2-CH_2-CH=CH-$ 、 $-CH_2-CH=CH-CH_2-$ など）、低級（ $C_{4-6}$ ）アルカジエニレン（例、 $-CH=CH-CH=CH-$ など）などを形成していてもよい。

B b または C b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としては、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基、式  $R b^6-Y b-$  で表される基（式中、Y b は酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、 $R b^6$  は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す）などが好ましく、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基、式  $R b^6-Y b-$  で表される基（式中、Y b は酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、 $R b^6$  は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す）などがさらに好ましく、とりわけ、低級（ $C_{1-4}$ ）アルキル、ハロゲン原子などが好ましい。

B b または C b で示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」としては、それぞれ明示された置換基以外の置換基を有していないベンゼン環が好ましく。

前記式中、 $R b^1$ 、 $R b^2$  および  $R b^3$  で示される「置換されていてもよい炭化水素基」における「炭化水素基」としては、例えば、

(1) アルキル（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、

イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシルなどの $C_{1-10}$ アルキル、好ましくは低級( $C_{1-6}$ )アルキルなどが挙げられる)；

5 (2) シクロアルキル (例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなどの $C_{3-8}$ シクロアルキルなどが挙げられる)；また、該シクロアルキルは、ベンゼン環と縮合し、インダン (例、イン  
10 ダン-1-イル、インダン-2-イルなど)、テトラヒドロナフタレン (例、テ  
トラヒドロナフタレン-5-イル、テトラヒドロナフタレン-6-イルなど) など (好ましくは、インダンなど) を形成していてもよく；さらに、該シクロアル  
15 キルは、炭素数1~2の直鎖状の原子鎖を介して架橋し、ビスクロ [2. 2.  
1] ヘプチル、ビスクロ [2. 2. 2] オクチル、ビスクロ [3. 2. 1] オク  
チル、ビスクロ [3. 2. 2] ノニルなど (好ましくは、炭素数1~2の直鎖状  
の原子鎖を介した架橋を有するシクロヘキシルなど、さらに好ましくは、ビスク  
ロ [2. 2. 1] ヘプチルなど) の架橋環式炭化水素残基を形成していてもよ  
い；

(3) アルケニル (例えば、ビニル、アリル(allyl)、クロチル、2-ペンテニル、3-ヘキセニルなどの炭素数2~10のアルケニル、好ましくは低級( $C_{2-6}$ )アルケニルなどが挙げられる)；

20 (4) シクロアルケニル (例えば、2-シクロペンテニル、2-シクロヘキセニル、2-シクロペンテニルメチル、2-シクロヘキセニルメチルなど炭素数3~8のシクロアルケニルなどが挙げられる)；

(5) アルキニル (例えば、エチニル、1-プロピニル、2-プロピニル、1-ブチニル、2-ペンチニル、3-ヘキシニルなどの炭素数2~10のアルキニル、好ましくは低級( $C_{2-6}$ )アルキニルなどが挙げられる)；

25 (6) アリール (例えば、フェニル、ナフチルなどの $C_{6-14}$ アリール、好ましくは $C_{6-10}$ アリール、さらに好ましくはフェニルなどが挙げられる)；

(7) アラルキル (例えば、1~3個の $C_{6-14}$ アリールを有する $C_{1-6}$ アルキル、好ましくは、フェニル- $C_{1-4}$ アルキル (例、ベンジル、フェネチルなど) などが挙げられる)；

(8) 式  $-X''-G-(CH_2)_n-J$

[式中、 $X''$ は $C_{1-4}$ アルキレン基または $C_{2-4}$ アルケニレン基を示し、Gは結合手、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CO-NH-$ または $-NH-CO-$ を示し、nは0～3の整数を示し、Jは置換されていてもよい芳香環基を示す]で表される基；などが挙げられる。

5 前記式中、Jで示される置換されていてもよい芳香環基としては、置換されていてもよいアリール基、置換されていてもよい芳香族複素環基などが挙げられる。

Jで示される「置換されていてもよいアリール基」における「アリール基」としては、例えば、フェニル、ナフチルなどの $C_{6-14}$ アリール、好ましくは $C_{6-10}$ アリール、さらに好ましくはフェニルなどが挙げられる。

10 Jで示される「置換されていてもよい芳香族複素環基」における「芳香族複素環基」としては、例えば、Ra<sup>6</sup>で例示された「置換されていてもよい複素環基」における「置換されていてもよい芳香族複素環基」と同様なものなどが挙げられるが、なかでも、置換基を有していてもよい5～6員の芳香族単環式複素環基が好ましく、ここで、5～6員の芳香族単環式複素環基としては、例えばフラ  
15 ン、チオフエン、ピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、1,2,3-オキサジアゾール、1,2,4-オキサジアゾール、1,3,4-オキサジアゾール、1,2,3-チアジアゾール、1,2,4-チアジアゾール、1,3,4-チアジアゾール、1,2,3-トリアゾール、1,2,4-トリアゾール、テトラゾール、ピリジン、ピリダジン、  
20 ピリミジン、ピラジン、トリアジンなどが挙げられる。

Jで示される「置換されていてもよい芳香環基」における「芳香環基」は置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、例えば、ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、ニトロ、シアノ、水酸基、置換されていてもよいチオール基（例、チオール、 $C_{1-4}$ アルキルチオなど）、置換されていてもよいア  
25 ミノ基（例、アミノ、モノ $C_{1-4}$ アルキルアミノ、ジ $C_{1-4}$ アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾール、2-オキソ-1-ピロリジニル、2-オキソ-1-ピペリジニルなどの5～6員の環状アミノなど）、フェニル-低級（ $C_{1-4}$ ）アルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基



- (例、カルボキシル、 $C_{1-4}$ アルコキシ-カルボニル、低級 ( $C_{7-10}$ ) アラルキルオキシ-カルボニル、カルバモイル、モノ  $C_{1-4}$  アルキルカルバモイル、ジ  $C_{1-4}$  アルキルカルバモイルなど)、ハロゲン原子または  $C_{1-4}$  アルコキシで置換されていてもよい  $C_{1-4}$  アルキル (例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン原子または  $C_{1-4}$  アルコキシで置換されていてもよい  $C_{1-4}$  アルコキシ (例、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、 $C_{1-4}$  アルキレンジオキシ (例、 $-O-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-O-$  など)、ホルミル、 $C_{2-4}$  アルカノイル (例、アセチル、プロピオニルなど)、 $C_{1-4}$  アルキルスルホニル (例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)、 $C_{1-4}$  アルキルスルフィニル (例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど)、置換されていてもよいスルファモイル基 (例、スルファモイル、モノ  $C_{1-4}$  アルキルスルファモイル、ジ  $C_{1-4}$  アルキルスルファモイルなど)、置換されていてもよいアリール基、置換されていてもよい複素環基などが挙げられ、置換基の数としては、1～3個が好ましい。
- R b<sup>1</sup>、R b<sup>2</sup>およびR b<sup>3</sup>で示される「置換されていてもよい炭化水素基」における「炭化水素基」は置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、例えば、ハロゲン (例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ニトロ、シアノ、オキソ、水酸基、置換されていてもよいチオール基 (例、チオール、 $C_{1-4}$  アルキルチオなど)、置換されていてもよいアミノ基 (例、アミノ、モノ  $C_{1-4}$  アルキルアミノ、ジ  $C_{1-4}$  アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾール、2-オキソ-1-ピロリジニル、2-オキソ-1-ピペリジニルなどの5～6員の環状アミノなど)、フェニル-低級 ( $C_{1-4}$ ) アルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基 (例、カルボキシル、 $C_{1-4}$  アルコキシ-カルボニル、低級 ( $C_{7-10}$ ) アラルキルオキシ-カルボニル、カルバモイル、モノ  $C_{1-4}$  アルキルカルバモイル、ジ  $C_{1-4}$  アルキルカルバモイルなど)、ハロゲン原子または  $C_{1-4}$  アルコキシで置換されていてもよい  $C_{1-4}$  アルキル (例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン原子または  $C_{1-4}$  アルコキシで置換されていてもよい  $C_{1-4}$  アルコキシ (例、メトキシ、エトキシ、

トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、 $C_{1-4}$ アルキレンジオキシ  
シ(例、 $-O-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-O-$ など)、ホルミル、 $C_{2-4}$ アルカノイル(例、アセチル、プロピオニルなど)、 $C_{1-4}$ アルキルスルホ  
ニル(例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)、 $C_{1-4}$ アルキルスルフ  
5 イニル(例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど)、置換されていて  
もよいスルファモイル基(例、スルファモイル、モノ $C_{1-4}$ アルキルスルファモ  
イル、ジ $C_{1-4}$ アルキルスルファモイルなど)、置換されていてよいアリール  
基、置換されていてよい複素環基などが挙げられ、置換基の数としては、1~  
3個が好ましい。

10  $Rb^1$ 、 $Rb^2$ および $Rb^3$ で示される「置換されていてよい炭化水素基」の  
置換基としての「置換されていてよいアリール基」における「アリール基」と  
しては、例えば、フェニル、ナフチルなどの $C_{6-14}$ アリール、好ましくは $C_{6-10}$   
アリール、さらに好ましくはフェニルなどが挙げられる。

該「アリール基」が有していてもよい置換基としては、例えば、ハロゲン(例、  
15 フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ニトロ、シアノ、水酸基、置換されていて  
もよいチオール基(例、チオール、 $C_{1-4}$ アルキルチオなど)、置換されていて  
もよいアミノ基(例、アミノ、モノ $C_{1-4}$ アルキルアミノ、ジ $C_{1-4}$ アルキルア  
ミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモル  
ホリン、ピロール、イミダゾールなどの5~6員の環状アミノなど)、フェニル  
20 -低級( $C_{1-4}$ )アルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、エステル化またはアミド化  
されていてよいカルボキシ基(例、カルボキシ、 $C_{1-4}$ アルコキシ-カル  
ボニル、低級( $C_{7-10}$ )アラルキルオキシ-カルボニル、カルバモイル、モノ  
 $C_{1-4}$ アルキルカルバモイル、ジ $C_{1-4}$ アルキルカルバモイルなど)、ハロゲン  
原子または $C_{1-4}$ アルコキシで置換されていてよい $C_{1-4}$ アルキル(例、トリ  
25 フルオロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン原子または $C_{1-4}$ アルコキシ  
で置換されていてよい $C_{1-4}$ アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、トリフル  
オロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、 $C_{1-4}$ アルキレンジオキシ(例、  
 $-O-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-O-$ など)、ホルミル、 $C_{2-4}$ アル  
カノイル(例、アセチル、プロピオニルなど)、 $C_{1-4}$ アルキルスルホニル(例、

メタンスルホニル、エタンスルホニルなど)、 $C_{1-4}$ アルキルスルフィニル(例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど)、置換されていてもよいスルファモイル基(例、スルファモイル、モノ $C_{1-4}$ アルキルスルファモイル、ジ $C_{1-4}$ アルキルスルファモイルなど)、5~6員の芳香族単環式複素環(例えばフラン、チオフェン、ピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、1,2,3-オキサジアゾール、1,2,4-オキサジアゾール、1,3,4-オキサジアゾール、1,2,3-チアジアゾール、1,2,4-チアジアゾール、1,3,4-チアジアゾール、1,2,3-トリアゾール、1,2,4-トリアゾール、テトラゾール、ピリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、トリアジン等)などが挙げられ、置換基の数としては、1~3個が好ましい。

$R^{b1}$ 、 $R^{b2}$ および $R^{b3}$ で示される「置換されていてもよい炭化水素基」の置換基としての「置換されていてもよい複素環基」としては、例えば、前記した $R^{b6}$ で示される「置換されていてもよい複素環基」と同様なものなどが挙げられる。

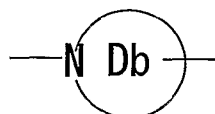
前記式中、 $R^{b1}$ としては、水素原子または置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルが好ましく、水素原子または $C_{1-4}$ アルキルがさらに好ましく、とりわけ、水素原子が好ましく用いられる。

前記式中、 $R^{b2}$ で示される「置換されていてもよい炭化水素基」としては、式  $-X''-G-(CH_2)_n-J$  [式中、 $X''$ は $C_{1-4}$ アルキレン基または $C_{2-4}$ アルケニレン基を示し、Gは結合手、-O-、-S-、-CO-NH-または-NH-CO-を示し、nは0~3の整数を示し、Jは置換されていてもよい芳香環基を示す]で表される基が好ましく、Jで示される置換されていてもよい芳香環基としては、置換されていてもよいフェニル、置換されていてもよい5~6員の芳香族単環式複素環基などが好ましい。

前記式中、 $R^{b3}$ で示される「置換されていてもよい炭化水素基」としては、置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルが好ましく、なかでも、式  $-(CH_2)_p-K$  [式中、pは1~6の整数を示し、Kは置換されていてもよい芳香環基を示す]で表される基が好ましい。

ここで、Kで示される「置換されていてもよい芳香環基」としては、前記したJで示される「置換されていてもよい芳香環基」と同様な基が挙げられるが、Kで示される「置換されていてもよい芳香環基」における「芳香環基」としては、フェニル基が好ましく、Kで示される「置換されていてもよい芳香環基」における「芳香環基」が有していてもよい置換基としては、水酸基、置換されていてもよいスルファモイル基などが好ましい。

また、前記式中、R b<sup>1</sup>およびX bが結合して環を形成する場合における「環」としては、含窒素複素環であれば、飽和の環および不飽和の環の何れでもよく、環の大きさに制限はないが、なかでも、3～8員の含窒素複素環が好ましく、とりわけ、飽和の3～8員の含窒素複素環、すなわち、式



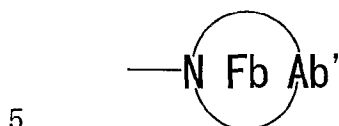
〔式中、Db環は飽和の3～8員含窒素複素環を示す〕で表されるものが好ましい。

かかる「3～8員の含窒素複素環」としては、例えば、窒素原子を1個含み、さらに酸素原子、硫黄原子、窒素原子等から選ばれたヘテロ原子1ないし3種（好ましくは1ないし2種）を1ないし4個（好ましくは1ないし2個）含んでもよい3～8員の含窒素複素環などが挙げられ、より具体的には、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリジン、イミダゾリン、ピラゾリジン、ピラゾリン、オキサジン、オキサジアジン、チアジン、チアジアジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピペラジン、アゼピンなどの3～8員（好ましくは5～6員）の飽和または不飽和（好ましくは飽和）の単環式非芳香族複素環（脂肪族複素環）などが挙げられる。

また、該「3～8員の含窒素複素環」は置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、例えば、前記したBまたはCで示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」が有していてもよい置換基と同様な基が挙げられる。

さらに、前記式中、R b<sup>1</sup>はA bで示される「置換されていてもよいアミノ

基」と結合して環を形成していてもよく、かかる「環」としては、少なくとも2個の窒素原子を含有する複素環であれば、飽和の環および不飽和の環の何れでもよく、環の大きさに制限はないが、なかでも、3～8員の含窒素複素環が好ましく、とりわけ、飽和の3～8員の含窒素複素環、すなわち、式



[式中、A b' は置換されていてもよい窒素原子を示し、F b 環は飽和の3～8員含窒素複素環を示す] で表されるものが好ましい。

前記式中、A b' で示される「置換されていてもよい窒素原子」における「窒素原子」が有していてもよい置換基としては、後記のA bで示される「置換されていてもよいアミノ基」における「アミノ基」が有していてもよい置換基と同様なものが挙げられる。

かかる「3～8員の含窒素複素環」としては、例えば、窒素原子を2個含み、さらに酸素原子、硫黄原子、窒素原子等から選ばれたヘテロ原子1ないし3種（好ましくは1ないし2種）を1ないし4個（好ましくは1ないし2個）含んでもよい3～8員の含窒素複素環などが挙げられ、より具体的には、イミダゾリジン、イミダゾリン、ピラゾリジン、ピラゾリン、オキサジアジン、チアジアジン、ピペラジン、ジアゼピンなどの3～8員（好ましくは5～6員）の飽和または不飽和（好ましくは飽和）の単環式非芳香族複素環（脂肪族複素環）などが挙げられる。

また、該「3～8員の含窒素複素環」は置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、例えば、前記したB bまたはC bで示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」が有していてもよい置換基と同様な基が挙げられる。

前記式中、X bで示される「直鎖部分を構成する原子の数が1～8のスペーサー」としては、「直鎖部分の原子数が1～8である2価の基」であれば何れでもよく、例えば、

(1)  $-(\text{CH}_2)_{f2}-$  ( $f2$ は1～8の整数、好ましくは1～6の整数、さらに好ましくは1～4の整数を示す。)、

(2)  $-(\text{CH}_2)_{g3}-\text{X}^3-(\text{CH}_2)_{g4}-$  ( $g3$ および $g4$ は同一または異なって0～7の整数を示す。但し、 $g3$ と $g4$ との和は0～8である。 $\text{X}^3$ はNH, 0, S, SOまたは $\text{SO}_2$ を示す)、

(3)  $-(\text{CH}_2)_{h4}-\text{X}^3-(\text{CH}_2)_{h5}-\text{X}^4-(\text{CH}_2)_{h6}-$  ( $h4$ ,  $h5$ および $h6$ は同一または異なって0～6の整数を示す。但し、 $h4$ ,  $h5$ および $h6$ の和は0～6である。 $\text{X}^3$ および $\text{X}^4$ はそれぞれNH, 0, S, SOまたは $\text{SO}_2$ を示す。但し、 $h5$ が0のとき、 $\text{X}^3$ および $\text{X}^4$ の少なくとも一つは好ましくはNHを示す。)などの飽和の2価の基および一部の結合が不飽和結合に変換された2価の基などが挙げられ、具体的には、例えば、 $-O-(\text{CH}_2)_{k5}-$  ( $k5$ は0～7の整数)、 $-(\text{CH}_2)_{k5}-O-$  ( $k5$ は0～7の整数)、 $-S-(\text{CH}_2)_{k5}-$  ( $k5$ は0～7の整数)、 $-(\text{CH}_2)_{k5}-S-$  ( $k5$ は0～7の整数)、 $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_{k5}-$  ( $k5$ は0～7の整数)、 $-(\text{CH}_2)_{k5}-\text{NH}-$  ( $k5$ は0～7の整数)、 $-(\text{CH}_2)_{k6}-$  ( $k6$ は1～8の整数)、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 、 $-\text{CO}-\text{NH}-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{NH}-$ などの2価の基などが挙げられる。

$\text{X b}$ としては、直鎖部分を構成する炭素原子数が1ないし4個である2価の基がさらに好ましく、なかでも、 $\text{C}_{1-4}$ アルキレン、 $\text{C}_{2-4}$ アルケニレンなどが好ましく、とりわけ $\text{C}_{1-4}$ アルキレンが好ましく用いられる。

$\text{X b}$ としての2価の基は、任意の位置（好ましくは炭素原子上）に置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、直鎖部分を構成する2価の鎖に結合可能なものであればいずれでもよく、例えば、前記B bまたはC bで示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基と同様な基およびオキシ基などが挙げられる。かかる置換基は、1～4個（好ましくは、1～2個）同一または異なって、該2価の基のいずれの位置に置換していてもよい。また、 $\text{X b}$ としての2価の基の置換基同士が結合して環を形成していてもよく、かかる「環」としては、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタンなどの $\text{C}_{5-7}$ シクロアルカン；ベンゼンなどが挙げられる。

$\text{X b}$ としての2価の基が有していてもよい好ましい置換基の例としては、低級( $\text{C}_{1-6}$ )アルキル（例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、

イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシルなど)、低級( $C_{3-7}$ )シクロアルキル(例、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなど)、ホルミル、低級( $C_{2-7}$ )アルカノイル(例、アセチル、プロピオニル、ブチリルなど)、低級( $C_{1-6}$ )アルコキシカルボニル、低級( $C_{1-6}$ )アルコキシ、水酸基、オキソなどが挙げられる。

Xbとしては、特に鎖状のスペーサーが好ましい。

前記式中、Abで示される「置換されていてもよいアミノ基」としては、「置換されていてもよい炭化水素基」(前記したBbまたはCbで示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」と同様な基など)、「置換されていてもよい複素環基」(前記したBbまたはCbで示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい複素環基」と同様な基など)および「置換されていてもよいアシル基」(前記したBbまたはCbで示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよいアシル基」と同様な基など)から選ばれる置換基を1~2個有していてもよいアミノ基などが挙げられるが、Abで示される「置換されていてもよいアミノ基」は、アミノ基の置換基同士が結合して、環状アミノ基(例えば、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5~6員環の環構成窒素原子から水素原子1個を除いて形成され、窒素原子上に結合手を有する環状アミノ基など)を形成していてもよい。該環状アミノ基は、置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ニトロ、シアノ、水酸基、チオール基、アミノ基、カルボキシ基、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-4}$ アルキル(例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど)、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-4}$ アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、ホルミル、 $C_{2-4}$ アルカノイル(例、アセチル、プロピオニルなど)、 $C_{1-4}$ アルキルスルホニ

ル（例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど）などが挙げられ、置換基の数としては、1～3個が好ましい。

A bで示される「置換されていてもよいアミノ基」におけるアミノ基の置換基としては、

- 5 (1) 置換されていてもよいアルキル（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシルなどの $C_{1-10}$ アルキル、好ましくは低級（ $C_{1-6}$ ）アルキルなどが挙げられる）；
- 10 (2) 置換されていてもよいシクロアルキル（例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シアノオクチルなどの $C_{3-8}$ シクロアルキルなどが挙げられる）；該シクロアルキルは、ベンゼン環と縮合し、インダン（例、インダン-1-イル、インダン-2-イルなど）、テトラヒドロナフタレン（例、テトラヒドロナフタレン-5-イル、テトラヒド
- 15 ロナフタレン-6-イルなど）など（好ましくは、インダンなど）を形成していてもよく；さらに、該シクロアルキルは、炭素数1～2の直鎖状の原子鎖を介して架橋し、ビスクロ[2. 2. 1]ヘプチル、ビスクロ[2. 2. 2]オクチル、ビスクロ[3. 2. 1]オクチル、ビスクロ[3. 2. 2]ノニルなど（好ましくは、炭素数1～2の直鎖状の原子鎖を介した架橋を有するシクロヘキシルなど、
- 20 さらに好ましくは、ビスクロ[2. 2. 1]ヘプチルなど）の架橋環式炭化水素残基を形成していてもよい；
- (3) 置換されていてもよいアルケニル（例えば、アリル(allyl)、クロチル、2-ペンテニル、3-ヘキセニルなど炭素数2～10のアルケニル、好ましくは低級（ $C_{2-6}$ ）アルケニルなどが挙げられる）；
- 25 (4) 置換されていてもよいシクロアルケニル（例えば、2-シクロペンテニル、2-シクロヘキセニル、2-シクロペンテニルメチル、2-シクロヘキセニルメチルなど炭素数3～7のシクロアルケニルなどが挙げられる）；
- (5) 置換されていてもよいアラルキル（例えば、フェニル- $C_{1-4}$ アルキル（例、ベンジル、フェネチルなど）などが挙げられる）；



(6) ホルミルまたは置換されていてもよいアシル（例えば、炭素数2～4のアルカノイル（例、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリルなど）、炭素数1～4のアルキルスルホニル（例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど）などが挙げられる）；

5 (7) 置換されていてもよいアリール（例えば、フェニル、ナフチルなど）；

(8) 置換されていてもよい複素環基（例えば、フラン、チオフェン、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、チアゾール、オキサゾール、イソチアゾール、イソキサゾール、テトラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、トリアゾールなどの窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれた1～2種のヘテロ原子1～4個を含有する5～6員の芳香族複素環から水素原子1個を除いて形成される基、テトラヒドロフラン、テトラヒドロチオフェン、ジチオラン、オキサチオラン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリジン、イミダゾリン、ピラゾリジン、ピラゾリン、ピペリジン、ピペラジン、オキサジン、オキサジアジン、チアジン、チアジアジン、モルホリン、チオモルホリン、ピラン、テトラヒドロピランなどの窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれた1～2種のヘテロ原子1～4個を含有する5～6員の非芳香族複素環から水素原子1個を除いて形成される基など）；などが好ましい。

10  
15

前記した(1) 置換されていてもよいアルキル、(2) 置換されていてもよいシクロアルキル、(3) 置換されていてもよいアルケニル、(4) 置換されていてもよいシクロアルケニル、(5) 置換されていてもよいアラルキル、(6) 置換されていてもよいアシル、(7) 置換されていてもよいアリール、および

20

(8) 置換されていてもよい複素環基が有していてもよい置換基としては、ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、ハロゲン原子または $C_{1-4}$ アルコキシで置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキル、ハロゲン原子または $C_{1-4}$ アルコキシで置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど）、 $C_{1-4}$ アルキレンジオキシ（例、 $-O-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-O-$ など）、ホルミル、 $C_{2-4}$ アルカノイル（例、アセチル、プロピオニルなど）、 $C_{1-4}$ アルキルスルホニル（例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど）、

25

フェニル低級 ( $C_{1-4}$ ) アルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、シアノ、ニトロ、水酸基、置換されていてもよいチオール基 (例、チオール、 $C_{1-4}$  アルキルチオなど)、置換されていてもよいアミノ基 (例、アミノ、モノ  $C_{1-4}$  アルキルアミノ、ジ  $C_{1-4}$  アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、  
5 モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5～6員の環状アミノなど)、カルボキシ基、低級 ( $C_{1-4}$ ) アルコキシカルボニル、低級 ( $C_{7-10}$ ) アラルキルオキシカルボニル、カルバモイル、モノ  $C_{1-4}$  アルキルカルバモイル、ジ  $C_{1-4}$  アルキルカルバモイル (好ましくは、ハロゲン、ハロゲン化されていてもよい低級 ( $C_{1-4}$ ) アルキル、ハロゲン化されていてもよい  
10 低級 ( $C_{1-4}$ ) アルコキシ、フェニル低級 ( $C_{1-4}$ ) アルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、シアノ、水酸基など) などが挙げられ、置換基の数としては、1～3個が好ましい。

A bで示される「置換されていてもよいアミノ基」としては、とりわけ、置換されていてもよいアルキル [例えば、ハロゲン (例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、ニトロ、シアノ、水酸基、置換されていてもよいチオール基 (例、チ  
15 オール、 $C_{1-4}$  アルキルチオなど)、置換されていてもよいアミノ基 (例、アミノ、モノ  $C_{1-4}$  アルキルアミノ、ジ  $C_{1-4}$  アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5～6員の環状アミノなど)、エステル化またはアミド化されてい  
20 てもよいカルボキシ基 (例、カルボキシ、 $C_{1-4}$  アルコキシカルボニル、低級 ( $C_{7-10}$ ) アラルキルオキシカルボニル、カルバモイル、モノ  $C_{1-4}$  アルキルカルバモイル、ジ  $C_{1-4}$  アルキルカルバモイルなど)、ハロゲン原子または  $C_{1-4}$  アルコキシで置換されていてもよい  $C_{1-4}$  アルキル (例、トリフルオロメ  
25 チル、メチル、エチルなど)、ハロゲン原子または  $C_{1-4}$  アルコキシで置換されていてもよい  $C_{1-4}$  アルコキシ (例、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど)、 $C_{1-4}$  アルキレンジオキシ (例、 $-O-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-O-$ など)、フェニル低級 ( $C_{1-4}$ ) アルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、ホルミル、 $C_{2-4}$  アルカノイル (例、アセチル、プロピオニルなど)、 $C_{1-4}$  アルキルスルホニル (例、メタンスルホニル、エタン

スルホニルなど)、 $C_{1-4}$ アルキルスルフィニル(例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど)などから選ばれる置換基1~3個をそれぞれ有していてもよいメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシルなどの $C_{1-10}$ アルキル、好ましくは低級( $C_{1-6}$ )アルキルなど]を1~2個有していてもよいアミノ基が好ましい。

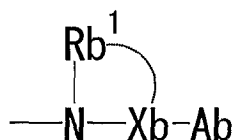
前記式中、Abで示される「置換されていてもよい含窒素複素環基」の「含窒素複素環基」としては、窒素原子を1個含み、さらに酸素原子、硫黄原子、窒素原子等から選ばれたヘテロ原子1ないし3種(好ましくは1ないし2種)を1ないし4個(好ましくは1ないし2個)含んでいてもよい5~8員の芳香族単環式複素環、飽和あるいは不飽和の非芳香族単環式複素環(脂肪族複素環)等;およびこれらの単環から選ばれる同一または異なった2~3個の環が縮合した環等から水素原子1個を除いて形成される基などが挙げられる。また、Abで示される「置換されていてもよい含窒素複素環基」は、窒素原子または炭素原子の何れを介してXbと結合していてもよいが、炭素原子を介してXbと結合するのが好ましい。

ここで「芳香族単環式複素環」としては、5~8員(好ましくは5~6員)の芳香族単環式複素環(例えばピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、1,2,3-オキサジアゾール、1,2,4-オキサジアゾール、1,3,4-オキサジアゾール、1,2,3-チアジアゾール、1,2,4-チアジアゾール、1,3,4-チアジアゾール、1,2,3-トリアゾール、1,2,4-トリアゾール、テトラゾール、ピリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、トリアジン等)などが挙げられ、「非芳香族単環式複素環」としては、例えば、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリジン、イミダゾリン、ピラゾリジン、ピラゾリン、オキサジン、オキサジアジン、チアジン、チアジアジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピペラジン、アゼピンなどの5~8員(好ましくは5~6員)の飽和あるいは不飽和の単環式非芳香族複素環(脂肪族複素環)など、あるいは前記した芳香族単環式複素環の一部又は全部の二重結合が飽和した5~8員の非芳香族複素環などが挙げられる。

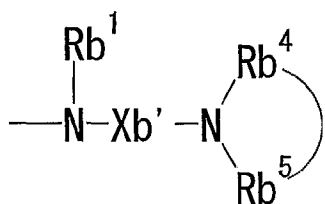
Abで示される「置換されていてもよい含窒素複素環基」の「含窒素複素環基」が有していてもよい置換基としては、例えば、前記したBbまたはCbで示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」が有していてもよい置換基と同様な基が挙げられる。

Abで示される「置換されていてもよい含窒素複素環基」の「含窒素複素環基」としては、5～6員の含窒素複素環基が好ましく、飽和の5～6員の含窒素複素環基がさらに好ましく、なかでもピロリジン、ピペリジン、ピペラジン（好ましくは、1個の窒素原子を含有する飽和の5～6員の含窒素複素環基）などが好ましい。

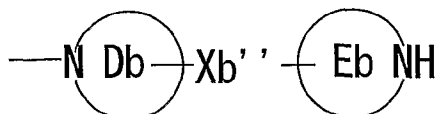
前記式中、式



で表される基としては、式



〔式中、Rb<sup>1</sup>は前記と同意義を示し、Xb'は置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキレン基を示し、Rb<sup>4</sup>およびRb<sup>5</sup>はそれぞれ水素原子または置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル基を示し、Rb<sup>4</sup>とRb<sup>5</sup>は結合して環を形成してもよい〕で表される基；式



〔式中、Xb''は結合手または置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキレン基を、Db環およびEb環はそれぞれ飽和の3～8員含窒素複素環を示す〕で表される基；などが好ましく用いられる。

前記式中、Xb'で示される「置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキレン基」に

における「 $C_{1-6}$ アルキレン基（好ましくは、 $C_{1-4}$ アルキレン基）」が有していてもよい置換基としては、X b としての2価の基が有していてもよい置換基と同様なものが挙げられる。

前記式中、R b <sup>4</sup>およびR b <sup>5</sup>で示される「置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル基」としては、例えば、ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、  
5 ニトロ、シアノ、水酸基、置換されていてもよいチオール基（例、チオール、 $C_{1-4}$ アルキルチオなど）、置換されていてもよいアミノ基（例、アミノ、モノ $C_{1-4}$ アルキルアミノ、ジ $C_{1-4}$ アルキルアミノ、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなど  
10 の5～6員の環状アミノなど）、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基（例、カルボキシル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル、低級（ $C_{7-10}$ ）アララルキルオキシカルボニル、カルバモイル、モノ $C_{1-4}$ アルキルカルバモイル、ジ $C_{1-4}$ アルキルカルバモイルなど）、ハロゲン原子または $C_{1-4}$ アルコキシで置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキル（例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど）、ハロゲン原子または $C_{1-4}$ アルコキシで置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど）、 $C_{1-4}$ アルキレンジオキシ（例、 $-O-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-O-$ など）、フェニル低級（ $C_{1-4}$ ）アルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、ホルミル、 $C_{2-4}$ アルカノイル（例、アセチル、プロピオニル  
15 など）、 $C_{1-4}$ アルキルスルホニル（例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど）、 $C_{1-4}$ アルキルスルフィニル（例、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど）などから選ばれる置換基1～3個をそれぞれ有していてもよいメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシルなどの低級（ $C_{1-6}$ ）アルキルなどが挙げられる。  
20

前記式中、R b <sup>4</sup>とR b <sup>5</sup>が結合して環を形成し、隣接する窒素原子と共に環状アミノ基（例えば、テトラヒドロピロール、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、イミダゾールなどの5～6員環の環構成窒素原子から水素原子1個を除いて形成され、窒素原子上に結合手を有する環状アミ

ノ基など；好ましくは、ピロリジノ、ピペラジノ、ピペリジノなどの飽和の5～6員環状アミノ基など；さらに好ましくは、ピロリジノなど）を形成していてもよい。該環状アミノ基は、置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、ニトロ、シアノ、水酸基、チオール基、アミノ基、カルボキシル基、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキル（例、トリフルオロメチル、メチル、エチルなど）、ハロゲン化されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシなど）、ホルミル、C<sub>2-4</sub>アルカノイル（例、アセチル、プロピオニルなど）、C<sub>1-4</sub>アルキルスルホニル（例、メタンスルホニル、エタンスルホニルなど）などが挙げられ、置換基の数としては、1～3個が好ましい。

前記式中、X b' 'で示される「置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキレン基」における「C<sub>1-4</sub>アルキレン基」が有していてもよい置換基としては、X bとしての2価の基が有していてもよい置換基と同様なものが挙げられる。

前記式中、D b環およびE b環で示される「飽和の3～8員含窒素複素環」としては、例えば、窒素原子を1個含み、さらに酸素原子、硫黄原子、窒素原子等から選ばれたヘテロ原子1ないし3種（好ましくは1ないし2種）を1ないし4個（好ましくは1ないし2個）含んでいてもよい3～8員の含窒素複素環などが挙げられ、より具体的には、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリジン、イミダゾリン、ピラゾリジン、ピラゾリン、オキサジン、オキサジアジン、チアジン、チアジアジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピペラジン、アゼピンなどの3～8員（好ましくは5～6員）の飽和または不飽和（好ましくは飽和）の単環式非芳香族複素環（脂肪族複素環）などが挙げられる。

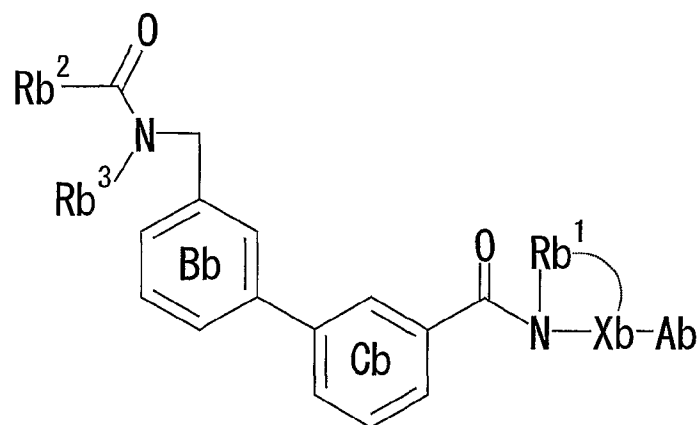
また、該「3～8員の含窒素複素環」は置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、例えば、前記したB bまたはC bで示される「さらに置換されていてもよいベンゼン環」におけるベンゼン環が有していてもよい置換基としての「置換されていてもよい炭化水素基」が有していてもよい置換基と同様な基が挙げられる。

また、D b環およびE b環で示される「3～8員の含窒素複素環基」は、窒素

原子または炭素原子の何れを介してX b''と結合していてもよいが、炭素原子を介してX b''と結合するのが好ましい。

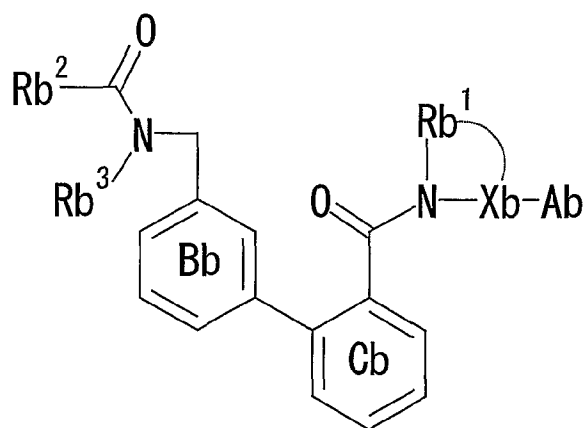
前記式中、B b環およびC b環の置換基として明示されている基は、置換可能な何れの位置に置換していてもよいが、式(I b)で表される化合物またはその塩は、

式



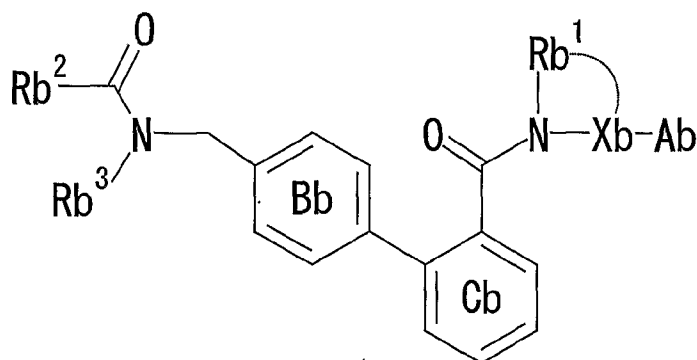
[式中、各記号は前記と同意義を示す。] ;

式



[式中、各記号は前記と同意義を示す。] ; または

式



[式中、各記号は前記と同意義を示す。] の何れかの構造を有することが好ましい。

式 (I b) で表される化合物のなかでも、3'-{[2-[4-(アミノスルホニル)フェニル]エチル] (4-フェニルブタノイル) アミノ}メチル}-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル][1,1'-ビフェニル]-3-カルボキサミド、3'-({2-[4-(アミノスルホニル)フェニル]エチル}[(ベンジルオキシ) アセチル]アミノ}メチル)-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル][1,1'-ビフェニル]-3-カルボキサミドなどが好ましく用いられる。

前記式中、Ar は「置換されていてもよいアリール基」を示す。

該「置換されていてもよいアリール基」の「置換基」としては、例えば、

(i) ハロゲン化されていてもよい低級アルキル基、(ii) ハロゲン原子 (例えば、フルオロ、クロル、ブロム、ヨードなど)、(iii) 低級アルキレンレンジオキシ基 (例えば、メチレンジオキシ、エチレンジオキシなどの C<sub>1-3</sub> アルキレンジオキシ基など)、(iv) ニトロ基、(v) シアノ基、(vi) ヒドロキシ基、(vii) ハロゲン化されていてもよい低級アルコキシ基、(viii) 低級シクロアルキル基 (例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルなどの C<sub>3-6</sub> シクロアルキル基など)、(ix) ハロゲン化されていてもよい低級アルキルチオ基、(x) アミノ基、(xi) モノ-低級アルキルアミノ基

(例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノなどのモノ-C<sub>1-6</sub> アルキルアミノ基など)、(xii) ジ-低級アルキルアミノ基 (例えば、ジメチルアミノ、ジエチルアミノなどのジ-C<sub>1-6</sub> アルキルアミノ基など)、(xiii) 例えば1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれる



- ヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基（例えば、ピロリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリノなど）、
- (xiv) 低級アルキル-カルボニルアミノ基（例えば、アセチルアミノ、プロピ  
5      オニルアミノ、ブチリルアミノなどのC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルアミノ基な  
ど）、(xv) アミノカルボニルオキシ基、(xvi) モノ-低級アルキルアミノ-  
カルボニルオキシ基（例えば、メチルアミノカルボニルオキシ、エチルアミノカ  
ルボニルオキシなどのモノ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ-カルボニルオキシ基など）、
- (xvii) ジ-低級アルキルアミノ-カルボニルオキシ基（例えば、ジメチルアミ  
10      ノカルボニルオキシ、ジエチルアミノカルボニルオキシなどのジ-C<sub>1-6</sub>アルキ  
ルアミノ-カルボニルオキシ基など）、(xviii) 低級アルキルスルホニルアミ  
ノ基（例えば、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノ、プロピルス  
ルホニルアミノなどのC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ基など）、(xix) 低級  
アルコキシ-カルボニル基（例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、  
プロポキシカルボニル、イソブトキシカルボニルなどのC<sub>1-6</sub>アルコキシ-カル  
15      ボニル基など）、(xx) カルボキシル基、(xxi) 低級アルキル-カルボニル基  
（例えば、メチルカルボニル、エチルカルボニル、ブチルカルボニルなどのC<sub>1-6</sub>  
アルキル-カルボニル基など）、(xxii) 低級シクロアルキル-カルボニル  
（例えば、シクロプロピルカルボニル、シクロブチルカルボニル、シクロペンチ  
ルカルボニル、シクロヘキシルカルボニルなどのC<sub>3-6</sub>シクロアルキル-カルボ  
20      ニル基など）、(xxiii) カルバモイル基、(xxiv) モノ-低級アルキル-カル  
バモイル基（例えば、メチルカルバモイル、エチルカルバモイル、プロピルカル  
バモイル、ブチルカルバモイルなどのモノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル基な  
ど）(xxv) ジ-低級アルキル-カルバモイル基（例えば、ジエチルカルバモイ  
ル、ジブチルカルバモイルなどのジ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル基など）、
- 25      (xxvi) 低級アルキルスルホニル基（例えば、メチルスルホニル、エチルスルホ  
ニル、プロピルスルホニルなどのC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル基など）、  
(xxvii) 低級シクロアルキルスルホニル（例えば、シクロペンチルスルホニル、  
シクロヘキシルスルホニルなどのC<sub>3-6</sub>シクロアルキルスルホニルなど）、  
(xxviii) フェニル基、(xxix) ナフチル基、(xxx) モノ-フェニル-低級ア

ルキル基（例えばベンジル、フェニルエチルなどのモノーフェニル- $C_{1-6}$ アルキル基など）、(xxxi) ジーフェニル-低級アルキル基（例えば、ジフェニルメチル、ジフェニルエチルなどのジ-フェニル- $C_{1-6}$ アルキル基など）、

- (xxxii) モノーフェニル-低級アルキル-カルボニルオキシ基（例えばフェニルメチルカルボニルオキシ、フェニルエチルカルボニルオキシなどのモノーフェニル- $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ基など）、(xxxiii) ジーフェニル-低級アルキル-カルボニルオキシ基（例えば、ジフェニルメチルカルボニルオキシ、ジフェニルエチルカルボニルオキシなどのジ-フェニル- $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルオキシ基など）、(xxxiv) フェノキシ基、(xxxv) モノーフェニル-低級アルキル-カルボニル基（例えばフェニルメチルカルボニル、フェニルエチルカルボニルなどのモノーフェニル- $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル基など）、(xxxvi) ジーフェニル-低級アルキル-カルボニル基（例えば、ジフェニルメチルカルボニル、ジフェニルエチルカルボニルなどのジ-フェニル- $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル基など）、(xxxvii) ベンゾイル基、(xxxviii) フェノキシカルボニル基、(xxxix) フェニル-低級アルキル-カルバモイル基（例えば、フェニル-メチルカルバモイル、フェニル-エチルカルバモイルなどのフェニル- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル基など）、(xxxx) フェニルカルバモイル基、(xxxxi) フェニル-低級アルキル-カルボニルアミノ基（例えば、フェニル-メチルカルボニルアミノ、フェニル-エチルカルボニルアミノなどのフェニル- $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルアミノなど）、(xxxxii) フェニル-低級アルキルアミノ（例えば、フェニル-メチルアミノ、フェニル-エチルアミノなどのフェニル- $C_{1-6}$ アルキルアミノなど）、(xxxxiii) フェニル-低級アルキルスルホニル基（例えば、フェニル-メチルスルホニル、フェニル-エチルスルホニルなどのフェニル- $C_{1-6}$ アルキルスルホニル基など）、(xxxxiv) フェニルスルホニル基、(xxxxv) フェニル-低級アルキルスルフィニル基（例えば、フェニル-メチルスルフィニル、フェニル-エチルスルフィニルなどのフェニル- $C_{1-6}$ アルキルスルフィニル基など）、(xxxxvi) フェニル-低級アルキルスルホニルアミノ基（例えば、フェニル-メチルスルホニルアミノ、フェニル-エチルスルホニルアミノなどのフェニル- $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ基など）お

- よび (xxxxvii) フェニルスルホニルアミノ基 [該 (xxviii) フェニル基、  
(xxix) ナフチル基、(xxx) モノフェニル低級アルキル基、(xxxi) ジー  
フェニル低級アルキル基、(xxxii) モノフェニル低級アルキルカルボ  
ニルオキシ基、(xxxiii) ジーフェニル低級アルキルカルボニルオキシ基、  
5 (xxxiv) フェノキシ基、(xxxv) モノフェニル低級アルキルカルボニル  
基、(xxxvi) ジーフェニル低級アルキルカルボニル基、(xxxvii) ベンゾ  
イル基、(xxxviii) フェノキシカルボニル基、(xxxix) フェニル低級アルキ  
ルカルバモイル基、(xxxx) フェニルカルバモイル基、(xxxxi) フェニル  
低級アルキルカルボニルアミノ基、(xxxxii) フェニル低級アルキルアミノ、  
10 (xxxxiii) フェニル低級アルキルスルホニル基、(xxxxiv) フェニルスルホ  
ニル基、(xxxxv) フェニル低級アルキルスルフィニル基、(xxxxvi) フェニ  
ル低級アルキルスルホニルアミノ基および (xxxxvii) フェニルスルホニルア  
ミノ基は、更に、例えば、低級アルキル（例えば、メチル、エチル、プロピル、  
イソプロピル、ブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシルなどの  
15  $C_{1-6}$ アルキルなど）、低級アルコキシ（例えば、メトキシ、エトキシ、プロポ  
キシ、イソプロポキシ、n-ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、tert-ブ  
トキシなどの  $C_{1-6}$ アルコキシなど）、ハロゲン原子（例えば、クロル、ブロム、  
ヨードなど）、ヒドロキシ、ベンジルオキシ、アミノ、モノ低級アルキルアミ  
ノ（例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノなどのモノ- $C_{1-6}$   
20 アルキルアミノなど）、ジ低級アルキルアミノ（例えば、ジメチルアミノ、ジ  
エチルアミノなどのジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノなど）、ニトロ、低級アルキル  
カルボニル（例えば、メチルカルボニル、エチルカルボニル、ブチルカルボニル  
などの  $C_{1-6}$ アルキルカルボニルなど）、ベンゾイルなどから選ばれた1ない  
し4個の置換基を有していてもよい。] などが挙げられる。
- 25 前記の「ハロゲン化されていてもよい低級アルキル基」としては、例えば、1  
ないし3個のハロゲン原子（例えば、クロル、ブロム、ヨードなど）を有してい  
てもよい低級アルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、  
ブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシルなどの  $C_{1-6}$ アルキル  
基など）などが挙げられ、具体例としては、メチル、クロロメチル、ジフルオロ

メチル、トリクロロメチル、トリフルオロメチル、エチル、2-ブromoエチル、  
2, 2, 2-トリフルオロエチル、プロピル、3, 3, 3-トリフルオロプロピ  
ル、イソプロピル、ブチル、4, 4, 4-トリフルオロブチル、イソブチル、  
sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、5, 5,  
5-トリフルオロペンチル、ヘキシル、6, 6, 6-トリフルオロヘキシルなど  
が挙げられる。

前記の「ハロゲン化されていてもよい低級アルコキシ基」としては、例えば、  
1ないし3個のハロゲン原子（例えば、クロル、ブロム、ヨードなど）を有して  
いてもよい低級アルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソ  
10 プロポキシ、n-ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、tert-ブトキシなど  
のC<sub>1-6</sub>アルコキシ基など）などがあげられ、具体例としては、例えばメトキシ、  
ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、エトキシ、2, 2, 2-トリフル  
オロエトキシ、n-プロポキシ、イソプロポキシ、n-ブトキシ、4, 4, 4-  
トリフルオロブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシル  
15 オキシなどが挙げられる。

前記の「ハロゲン化されていてもよい低級アルキルチオ基」としては、例えば、  
1ないし3個のハロゲン原子（例えば、クロル、ブロム、ヨードなど）を有して  
いてもよい低級アルキルチオ基（例えば、メチルチオ、エチルチオ、n-プロピル  
チオ、イソプロピルチオ、n-ブチルチオ、イソブチルチオ、sec-ブチルチオ、  
20 tert-ブチルチオなどのC<sub>1-6</sub>アルキルチオ基など）などがあげられ、具体例と  
しては、メチルチオ、ジフルオロメチルチオ、トリフルオロメチルチオ、エチル  
チオ、n-プロピルチオ、イソプロピルチオ、n-ブチルチオ、4, 4, 4-  
トリフルオロブチルチオ、イソブチルチオ、sec-ブチルチオ、tert-ブチルチオ、  
ペンチルチオ、ヘキシルチオなどが挙げられる。

「置換されていてもよいアリール基」の「置換基」として好ましくは、(i)  
25 アミノ基、(ii) モノ-低級アルキルアミノ基（例えば、メチルアミノ、エチル  
アミノ、プロピルアミノなどのモノ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ基など）、(iii)  
ジ-低級アルキルアミノ基（例えば、ジメチルアミノ、ジエチルアミノなどのジ  
-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ基など）、(iv) 例えば1個の窒素原子以外に窒素原子、

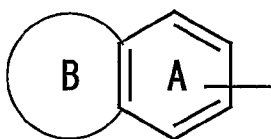
- 酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基（例えば、ピロリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリノなど）、(v) 低級アルキル-カルボニルアミノ基（例えば、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノなどのC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルアミノ基など）、(vi) アミノカルボニルオキシ基、
- 5 (vii) モノ-低級アルキルアミノ-カルボニルオキシ基（例えば、メチルアミノカルボニルオキシ、エチルアミノカルボニルオキシなどのモノ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ-カルボニルオキシ基など）、(viii) ジ-低級アルキルアミノ-カルボニルオキシ基（例えば、ジメチルアミノカルボニルオキシ、ジエチルアミノカルボニルオキシなどのジ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ-カルボニルオキシ基など）、
- 10 (ix) 低級アルキルスルホニルアミノ基（例えば、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノ、プロピルスルホニルアミノなどのC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ基など）、(x) フェニル-低級アルキルアミノ（例えば、フェニル-メチルアミノ、フェニル-エチルアミノなどのフェニル-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノなど）、(xi) フェニル-低級アルキルスルホニルアミノ基（例えば、フェニル-メチルスルホニルアミノ、フェニル-エチルスルホニルアミノなどのフェニル-C<sub>1-6</sub>アルキル-スルホニルアミノ基など）、(xii) フェニルスルホニルアミノ基、(xiii) ハロゲン原子（例えば、フルオロ、クロルなど）、(xiv)
- 15 ハロゲン化されていてもよい低級アルキル基（例えば、メチル、エチル、イソプロピル、tert-ブチル、トリフルオロメチルなど）および(xv) ハロゲン化されていてもよい低級アルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシ、tert-ブトキシ、トリフルオロメトキシなど）などがあげられ、特に1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基（例えば、ピロリジノ、
- 20 ピペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリノなど）などが好ましい。
- 25

前記式中、Arで示される「置換されていてもよいアリール基」における「アリール基」としては、例えば、フェニル、ナフチルなどのC<sub>6-14</sub>アリール、好ましくはC<sub>6-10</sub>アリール、さらに好ましくはフェニルなどが挙げられる。ここで、「置換されていてもよいアリール基」は、「アリール基」における置換基同

士が結合して縮合環を形成していてもよく、A<sub>r</sub>としてのアリール基（好ましくは、フェニル基）が縮合環を形成する例としては、例えば、

- (1) 置換基を有していてもよい単環式複素環と縮合する場合、
- (2) 置換基を有していてもよい2環式複素環と縮合する、あるいは2つの同一または異なった単環（但し、少なくとも一方の環が単環式複素環である）と縮合する場合、および
- (3) 置換基を有していてもよい3環式複素環と縮合する場合などが挙げられる。

「置換されていてもよいアリール基」における「アリール基」が置換基を有していてもよい単環式複素環と縮合する場合の具体例としては、例えば、式



[式中、B環は置換基を有していてもよい複素環を示し、A環は置換基を有していてもよいベンゼン環を示す。] で表される基などが挙げられる。

A環の置換基としては、前記の「置換されていてもよいアリール基」と同様な置換基などが挙げられる。

- B環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「複素環」としては、例えば4ないし14員環、好ましくは5ないし9員環などが用いられ、芳香性、非芳香性のどちらであってもよい。ヘテロ原子としては、例えば窒素原子、酸素原子または硫黄原子などから選ばれる1ないし3個あるいは4個が用いられる。具体的には例えば、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、イミダゾール、フラン、チオフェン、ジヒドロピリジン、アゼピン、ジアゼピン、オキサゼピン、ピロリジン、ピペリジン、ヘキサメチレンイミン、ヘプタメチレンイミン、テトラヒドロフラン、ピペラジン、ホモピペラジン、テトラヒドロオキサゼピン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、ピラゾール、1, 2, 3-トリアゾール、オキサゾール、オキサゾリジン、チアゾール、チアゾリジン、イソオキサゾール、イミダゾリンなどが用いられる。特に、1個のヘテロ原子あるいは同一または異なる2個のヘテロ原子を含有する5ないし9員環の非芳香性複素環（例えば、ピロリジン、ピペリジン、ヘキサメチレンイミン、ヘプタメチレンイミン、テトラヒ

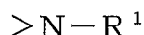
ドロフラン、ピペラジン、ホモピペラジン、テトラヒドロオキサゼピン、モルホリン、チオモルホリンなど) などが好ましい。特に、例えば窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1個のヘテロ原子を含有する非芳香性複素環や、1個の窒素原子と窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1個のヘテロ原子を含有する非芳香性複素環などが繁用される。

B環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「置換基」はB環の任意の炭素原子上に置換していてもよい。B環の任意の炭素原子上への置換基としては、例えば (i) ハロゲン原子 (例えば、フルオロ、クロル、ブロム、ヨードなど)、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) オキソ基、(v) ヒドロキシ基、(vi) 低級アルキル基 (例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、tert-ブチル、sec-ブチルなどのC<sub>1-6</sub>アルキル基など) (vii) 低級アルコキシ基 (例えば、メトキシ、エトキシ、n-プロピルオキシ、i-プロピルオキシ、n-ブチルオキシなどのC<sub>1-6</sub>アルコキシ基など)、(viii) 低級アルキルチオ基 (例えば、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオなどのC<sub>1-6</sub>アルキルチオ基など)、(ix) アミノ基、(x) モノ-低級アルキルアミノ基 (例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノなどのモノ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ基など)、(xi) ジ-低級アルキルアミノ基 (例えば、ジメチルアミノ、ジエチルアミノなどのジ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ基など)、(xii) 例えば炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基 (例えば、ピロリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリノなど)、(xiii) 低級アルキル-カルボニルアミノ基 (例えば、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノなどのC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルアミノ基など)、(xiv) 低級アルキルスルホニルアミノ基 (例えば、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノなどのC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルアミノ基など)、(xv) 低級アルコキシ-カルボニル基 (例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニルなどのC<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル基など)、(xvi) カルボキシル基、(xvii) 低級アルキル-カルボニル基 (例えば、メチルカルボニル、エチルカルボニル、プロピルカルボ

ニルなどのC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル基など)、(xviii)カルバモイル基、  
 (xix)モノ-低級アルキルカルバモイル基(例えば、メチルカルバモイル、エ  
 チルカルバモイルなどのモノ-C<sub>1-6</sub>アルキルカルバモイル基など)、(xx)ジ  
 ー低級アルキルカルバモイル基(例えば、ジメチルカルバモイル、ジエチルカル  
 5 バモイルなどのジ-C<sub>1-6</sub>アルキルカルバモイル基など)、(xxi)低級アルキ  
 ルスルホニル基(例えば、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスル  
 ホニルなどのC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル基など)などから選ばれた1ないし5個  
 が用いられる。

なかでも、オキシ基、低級アルキル基(例えば、メチル、エチル、プロピル、  
 10 イソプロピル、ブチル、イソブチル、tert-ブチル、sec-ブチルなどのC<sub>1-6</sub>ア  
 ルキル基など)などが好ましく、オキシ基などが汎用される。

さらに、B環が環中に窒素原子を有する時、その窒素原子上に置換基を有して  
 いてもよい。すなわち、B環は環中に、



15 [R<sup>1</sup>は水素原子、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよいア  
 シル基または置換されていてもよい複素環基を示す。]を有していてもよい。

前記R<sup>1</sup>で表わされる「置換されていてもよい炭化水素基」の「炭化水素基」  
 は、炭化水素化合物から水素原子を1個除いた基を示し、その例としては、例え  
 ばアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、アリール基、  
 20 アラルキル基などの鎖状または環状炭化水素基があげられる。このうち、鎖状ま  
 たは環状あるいはそれらの組み合わせからなるC<sub>1-16</sub>炭化水素基などが好まし  
 く用いられる。

鎖状または環状の炭化水素基としては、

(1) 直鎖状もしくは分枝状の低級アルキル基(例えば、メチル、エチル、プロ  
 25 ピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、tert-ブチル、sec-ブチル、ペンチ  
 ル、ヘキシルなどのC<sub>1-6</sub>アルキル基など)、

(2) 直鎖状もしくは分枝状の低級アルケニル基(例えば、ビニル、アリル、イ  
 ソプロペニル、ブテニル、イソブテニル、sec-ブテニルなどのC<sub>2-6</sub>アルケニル  
 基など)、



(3) 直鎖状もしくは分枝状の低級アルキニル基（例えば、プロパルギル、エチニル、ブチニル、1-ヘキシニルなどの $C_{2-6}$ アルキニル基など）、

(4) 単環式低級シクロアルキル基（例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルなどの単環式 $C_{3-6}$ シクロアルキル基など）、

5 (5) 架橋環式低級飽和炭化水素基（例えば、ビスクロ〔3.2.1〕オクト-2-イル、ビスクロ〔3.3.1〕ノン-2-イル、アダマンタン-1-イルなどの架橋環式 $C_{8-14}$ 飽和炭化水素基）、または

10 (6) アリール基（例えば、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチル、ビフェニル、2-インデニル、2-アンスリルなどの $C_{6-14}$ アリール基など、好ましくはフェニル基など）、

また、鎖状と環状の組み合わせからなる炭化水素基としては、

15 (1) 低級アラルキル基（例えばフェニル- $C_{1-10}$ アルキル（例えば、ベンジル、フェニルエチル、フェニルプロピル、フェニルブチル、フェニルペンチル、フェニルヘキシルなど）、ナフチル- $C_{1-6}$ アルキル（例えば、 $\alpha$ -ナフチルメチルなど）またはジフェニル- $C_{1-3}$ アルキル（例えばジフェニルメチル、ジフェニルエチルなど）などの $C_{7-16}$ アラルキル基）など、

(2) アリール-アルケニル基（例えばスチリル、シンナミル、4-フェニル-2-ブテニル、4-フェニル-3-ブテニルなどのフェニル- $C_{2-12}$ アルケニルなどの $C_{6-14}$ アリール- $C_{2-12}$ アルケニル基など）、

20 (3) アリール- $C_{2-12}$ アルキニル基（例えば、フェニルエチニル、3-フェニル-2-プロピニル、3-フェニル-1-プロピニルなどのフェニル- $C_{2-12}$ アルキニルなどの $C_{6-14}$ アリール- $C_{2-12}$ アルキニル基など）、

25 (4) 低級シクロアルキル-低級アルキル基（例えば、シクロプロピルメチル、シクロブチルメチル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、シクロヘプチルメチル、シクロプロピルエチル、シクロブチルエチル、シクロペンチルエチル、シクロヘキシルエチル、シクロヘプチルエチル、シクロプロピルプロピル、シクロブチルプロピル、シクロペンチルプロピル、シクロヘキシルプロピル、シクロヘプチルプロピル、シクロプロピルブチル、シクロブチルブチル、シクロペンチルブチル、シクロヘキシルブチル、シクロヘプチルブチル、シクロプロピル

ペンチル、シクロブチルペンチル、シクロペンチルペンチル、シクロヘキシルペンチル、シクロヘプチルペンチル、シクロプロピルヘキシル、シクロブチルヘキシル、シクロペンチルヘキシル、シクロヘキシルヘキシルなどの $C_{3-7}$ シクロアルキル- $C_{1-6}$ アルキル基),

5 (5) アリール-アリール基 (例えばビフェニルなど),

(6) アリール-アリール- $C_{1-10}$ アルキル基 (例えばビフェニルメチル、ビフェニルエチルなど) などが好ましく用いられる。

$R^1$ で表わされる「置換されていてもよい炭化水素基」の「炭化水素基」の好ましいものとしては、例えば、

10 (1) 直鎖状、分枝状あるいは環状のアルキル基、好ましくは直鎖状もしくは分枝状 $C_{1-6}$ アルキル基 (例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、tert-ブチル、sec-ブチル、ペンチル、ヘキシルなどの $C_{1-6}$ アルキル基など)、環状 $C_{3-8}$ アルキル基 (例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルなど)、又は直鎖状、分枝状あるいは環状の組み合わせからなる $C_{4-12}$ アルキル基 (例えば、シクロプロピルメチル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、シクロヘキシルエチル、(4-メチルシクロヘキシル)メチルなど) または

15

(2)  $C_{7-16}$ アラルキル基 (例えばフェニル- $C_{1-10}$ アルキル (例えば、ベンジル、フェニルエチル、フェニルプロピル、フェニルブチル、フェニルペンチル、フェニルヘキシルなど)、ナフチル- $C_{1-6}$ アルキル (例えば、 $\alpha$ -ナフチルメチルなど) またはジフェニル- $C_{1-3}$ アルキル (例えばジフェニルメチル、ジフェニルエチルなど) など)、より好ましくは $C_{7-10}$ アラルキル基 (例えば、ベンジル、フェニルエチル、フェニルプロピルなどのフェニル- $C_{1-4}$ アルキルなど) などが繁用される。

20

25  $R^1$ で表わされる「炭化水素基」は置換基を有していてもよく、このような置換基としては炭化水素基の置換基として一般に用いられるものなどを適宜用いることができる。具体的には、(i) ハロゲン原子 (例えば、フルオロ、クロル、ブロム、ヨードなど)、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) オキシ基、(v) ヒドロキシ基、(vi) ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい低

級アルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、tert-ブチル、sec-ブチルなどのC<sub>1-6</sub>アルキル基など）（vii）ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい低級アルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、n-プロピルオキシ、i-プロピルオキシ、n-ブチルオキシなどのC<sub>1-6</sub>アルコキシ基など）、（viii）ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい低級アルキルチオ基（例えば、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオなどのC<sub>1-6</sub>アルキルチオ基など）、（ix）アミノ基、（x）モノ-低級アルキルアミノ基（例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノなどのモノ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ基など）、（xi）ジ-低級アルキルアミノ基（例えば、ジメチルアミノ、ジエチルアミノなどのジ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ基など）、（xii）例えば炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基（例えば、ピロリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリノなど）、（xiii）低級アルキル-カルボニルアミノ基（例えば、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノなどのC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルアミノ基など）、（xiv）低級アルキルスルホニルアミノ基（例えば、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノなどのC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ基など）、（xv）低級アルコキシ-カルボニル基（例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニルなどのC<sub>1-6</sub>アルコキシ-カルボニル基など）、（xvi）カルボキシル基、（xvii）ホルミル、低級アルキル-カルボニル基（例えば、メチルカルボニル、エチルカルボニル、プロピルカルボニルなどのC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニル基など）、（xviii）カルバモイル基、（xix）モノ-低級アルキル-カルバモイル基（例えば、メチルカルバモイル、エチルカルバモイルなどのモノ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル基など）、（xx）ジ-低級アルキル-カルバモイル基（例えば、ジメチルカルバモイル、ジエチルカルバモイルなどのジ-C<sub>1-6</sub>アルキル-カルバモイル基など）、（xxi）低級アルキルスルホニル基（例えば、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニルなどのC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル基など）、（xxii）低級アルコキシ-カルボニル-低級アルキル基（例えば、メトキシカルボニルメ

チル、エトキシカルボニルメチル、tert-ブトキシカルボニルメチル、メトキシカルボニルエチル、メトキシカルボニルメチル、メトキシカルボニル（ジメチル）メチル、エトキシカルボニル（ジメチル）メチル、tert-ブトキシカルボニル（ジメチル）メチルなどのC<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニル-C<sub>1-6</sub>アルキル基など）、（xxiii）カルボキシル-低級アルキル基（例えば、カルボキシルメチル、カルボキシルエチル、カルボキシル（ジメチル）メチルなどのカルボキシル-C<sub>1-6</sub>アルキル基など）、（xxiv）置換基を有していてもよい複素環基、（xxv）置換基を有していてもよいアルキル基、（xxvi）置換基を有していてもよいアルコキシ基、（xxvii）置換基を有していてもよいウレイド基（例えば、ウレイド、3-メチルウレイド、3-エチルウレイド、3-フェニルウレイド、3-(4-フルオロフェニル)ウレイド、3-(2-メチルフェニル)ウレイド、3-(4-メトキシフェニル)ウレイド、3-(2,4-ジフルオロフェニル)ウレイド、3-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ウレイド、3-ベンジルウレイド、3-(1-ナフチル)ウレイド、3-(2-ビフェニル)ウレイドなど）、（xxviii）置換基を有していてもよいチオウレイド基（例えば、チオウレイド、3-メチルチオウレイド、3-エチルチオウレイド、3-フェニルチオウレイド、3-(4-フルオロフェニル)チオウレイド、3-(4-メチルフェニル)チオウレイド、3-(4-メトキシフェニル)チオウレイド、3-(2,4-ジクロロフェニル)チオウレイド、3-ベンジルチオウレイド、3-(1-ナフチル)チオウレイドなど）、（xxix）置換基を有していてもよいアミジノ基（例えば、アミジノ、N<sup>1</sup>-メチルアミジノ、N<sup>1</sup>-エチルアミジノ、N<sup>1</sup>-フェニルアミジノ、N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-ジメチルアミジノ、N<sup>1</sup>,N<sup>2</sup>-ジメチルアミジノ、N<sup>1</sup>-メチル-N<sup>1</sup>-エチルアミジノ、N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-ジエチルアミジノ、N<sup>1</sup>-メチル-N<sup>1</sup>-フェニルアミジノ、N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-ジ(4-ニトロフェニル)アミジノなど）、（xxx）置換基を有していてもよいグアニジノ基（例えば、グアニジノ、3-メチルグアニジノ、3,3-ジメチルグアニジノ、3,3-ジエチルグアニジノなど）、（xxxi）置換基を有していてもよい環状アミノカルボニル基（例えば、ピロリジノカルボニル、ピペリジノカルボニル、(4-メチルピペリジノ)カルボニル、(4-フェニルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンジルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンゾイルピペリジノ)カルボニル、[4-(4-フルオロベンゾイル)ピペリジノ]カルボニル、(4-メチルピペラジノ)カルボニル、(4-フェニ

ルピペラジノ)カルボニル、[4-(4-ニトロフェニル)ピペラジノ]カルボニル、(4-ベンジルピペラジノ)カルボニル、モルホリノカルボニル、チオモルホリノカルボニルなど)、(xxxii)置換基を有していてもよいアミノチオカルボニル基(例えば、アミノチオカルボニル、メチルアミノチオカルボニル、ジメチルアミノチオカルボニルなど)、(xxxiii)置換基を有していてもよいアミノスルホニル(例えば、アミノスルホニル、メチルアミノスルホニル、ジメチルアミノスルホニルなど)、(xxxiv)置換基を有していてもよいフェニルスルホニルアミノ(例えば、フェニルスルホニルアミノ、(4-メチルフェニル)スルホニルアミノ、(4-クロロフェニル)スルホニルアミノ、(2,5-ジクロロフェニル)スルホニルアミノ、(4-メトキシフェニル)スルホニルアミノ、(4-アセチルアミノフェニル)スルホニルアミノ、(4-ニトロフェニル)フェニルスルホニルアミノなど)、(xxxv)スルホ基、(xxxvi)スルフィノ基、(xxxvii)スルフェノ基、(xxxviii)  $C_{1-6}$ アルキルスルホ基(例えば、メチルスルホ、エチルスルホ、プロピルスルホなど)、(xxxix)  $C_{1-6}$ アルキルスルフィノ基(例えば、メチルスルフィノ、エチルスルフィノ、プロピルスルフィノなど)、(xxxx)  $C_{1-6}$ アルキルスルフェノ基(例えば、メチルスルフェノ、エチルスルフェノ、プロピルスルフェノなど)、(xxxxi)ホスホノ基、(xxxxii)  $\text{ジ}C_{1-6}$ アルコキシホスホリル基(例えば、ジメトキシホスホリル、ジエトキシホスホリル、ジプロポキシホスホリルなど)、(xxxxiii)  $C_{1-4}$ アルキレンジオキシ(例、 $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$ など)、(xxxxiv)ハロゲンで置換されていてもよいフェニルチオ、(xxxxv)ハロゲンで置換されていてもよいフェノキシなどから選ばれた1ないし5個(好ましくは1ないし3個)が用いられる。

$R^1$ で示される「置換されていてもよい炭化水素基」の「置換基」として、好ましくは、ハロゲン原子、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、ヒドロキシ基、ニトロ基、シアノ基、カルボキシル基、 $C_{1-6}$ アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、アミノチオカルボニル基、モノー低級アルキル-カルバモイル基、ジ-低級アルキル-カルバモイル基、置換基を有していてもよい環状アミノカルボニル基、アミノ基、モノー低級アルキルアミノ基、ジ-低級アルキルアミノ基、炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素

原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基、 $C_{1-6}$ アルキルカルボニルアミノ基、置換基を有していてもよいフェニルスルホニルアミノ基、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ基、置換基を有していてもよいアミジノ基、置換基を有していてもよいウレイド基、あるいは置換基を有していてもよい複素環基などが用いられる。

該「置換基を有していてもよい複素環基」の「複素環基」としては、単環式複素環、2環式複素環、および、3環式または4環式などの多環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。該複素環としては、芳香性、非芳香性のどちらであってもよい。ヘテロ原子としては、例えば、窒素原子、酸素原子または硫黄原子などから選ばれる1ないし6個が用いられる。具体的には、単環式複素環基としては、前記B環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「複素環」から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。また、それらに加えて、例えば、トリアゾール、チアジアゾール、オキサジアゾール、オキサチアジアゾール、トリアジン、テトラゾールなどの単環式複素環から水素原子を1個除去してできる基なども用いられる。2環式複素環基としては、例えば、インドール、ジヒドロインドール、イソインドール、ジヒドロイソインドール、ベンゾフラン、ジヒドロベンゾフラン、ベンズイミダゾール、ベンズオキサゾール、ベンズイソオキサゾール、ベンゾチアゾール、インダゾール、キノリン、テトラヒドロキノリン、イソキノリン、テトラヒドロイソキノリン、テトラヒドロ-1H-1-ベンズアゼピン、テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン、テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン、テトラヒドロベンズオキサゼピン、キナゾリン、テトラヒドロキナゾリン、キノキサリン、テトラヒドロキノキサリン、ベンゾジオキサリン、ベンゾジオキソール、ベンゾチアジン、イミダゾピリジンなどの2環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。3環式または4環式などの多環式複素環基としては、アクリジン、テトラヒドロアクリジン、ピロロキノリン、ピロロインドール、シクロペントインドール、イソインドロベンズアゼピンなどの多環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。

該「置換基を有していてもよい複素環基」の「複素環基」としては、特に、前

記単環式複素環あるいは2環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが頻用される。

また、「置換基を有していてもよい複素環基」の「置換基」としては前記B環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「置換基（但し、「置換基を  
5 有していてもよい複素環基」を除く）」などが用いられる。

「置換基を有していてもよいアルキル（好ましくは置換基を有していてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル）」あるいは「置換基を有していてもよいアルコキシ（好ましくは置換基を有していてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ）」の「置換基」としては、例えば、前記R<sup>1</sup>で表される「置換されていてもよい炭化水素基」の「置換基」として  
10 て挙げられる(i)から(xxiv)または(xxvii)から(xxxxii)に示した「置換基」などが用いられる。

「置換基を有していてもよいウレイド基」、「置換基を有していてもよいチオウレイド基」、「置換基を有していてもよいアミノ基」、「置換基を有していてもよいグアニジノ基」、「置換基を有していてもよい環状アミノカルボニル基」、  
15 「置換基を有していてもよいアミノチオカルボニル基」、「置換基を有していてもよいアミノスルホニル」、あるいは「置換基を有していてもよいフェニルスルホニルアミノ」の「置換基」としては、例えば、前記R<sup>1</sup>で表される「置換されていてもよい炭化水素基」の「置換基」として挙げられる(i)から(xxvi)または(xxxv)から(xxxxii)に示した「置換基」などが用いられる。

R<sup>1</sup>で表わされる「置換されていてもよい炭化水素基」として好ましくは、  
(i) C<sub>1-6</sub>アルキル基または(ii) ハロゲン原子、ニトロ、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>アルコキシなどの置換基で置換されていてもよいフェニル-C<sub>1-6</sub>アルキル基などがあげられ、さらに好ましくは、C<sub>1-4</sub>アルキル（メチルなど）、トリハ  
20 ロゲノC<sub>1-4</sub>アルキル（メチルなど）、ハロゲン原子（フルオロ、クロロなど）、ニトロ、シアノ、C<sub>1-4</sub>アルコキシ（メトキシなど）、トリハロゲノC<sub>1-4</sub>アルコキシ（メトキシなど）、ヒドロキシ、カルバモイル、(4-C<sub>1-4</sub>アルキル（メチルなど）-1-ピペラジニル)カルボニル、アミノチオカルボニル、モルホリノカルボニル、カルボキシル、C<sub>1-4</sub>アルコキシ（メトキシなど）カルボニル、C<sub>1-4</sub>アルコキシ（エトキシなど）カルボニルC<sub>1-4</sub>アルコキシ（メトキシなど）、

カルボキシル $C_{1-4}$ アルコキシ（メトキシなど）、 $C_{1-4}$ アルコキシ（エトキシなど）カルボニル $C_{1-6}$ アルキル（イソプロピルなど）、カルボキシル $C_{1-6}$ アルキル（イソプロピルなど）、アミノ、アセチルアミノ、 $C_{1-4}$ アルキル（メチルなど）スルホニルアミノ、(4- $C_{1-4}$ アルキル（メチルなど）フェニル)スルホニルアミノ、ウレイド、3- $C_{1-4}$ アルキル（メチルなど）ウレイド、アミジノ、ジヒドロチアゾリルまたはジヒドロイミダゾリルで置換されていてもよいベンジル基などが挙げられる。

なかでも、 $R^1$ が $C_{1-4}$ アルキル（メチルなど）、トリハロゲノ（フルオロなど） $C_{1-4}$ アルキル（メチルなど）、ハロゲン原子（フルオロ、クロロなど）、ニトロ、シアノ、カルバモイル、 $C_{1-4}$ アルコキシ（メトキシなど）カルボニル、 $C_{1-4}$ アルコキシ（エトキシなど）カルボニル $C_{1-4}$ アルコキシ（メトキシなど）、アミノ、アセチルアミノ、 $C_{1-4}$ アルキル（メチルなど）スルホニルアミノ、3- $C_{1-4}$ アルキル（メチルなど）ウレイド、アミジノ、ジヒドロイミダゾリルで置換されていてもよいベンジル基が好ましく、とりわけ $C_{1-4}$ アルキルで置換されていてもよいベンジル基、特にメチルで置換されていてもよいベンジル基が好ましい。

前記 $R^1$ で表される「置換されていてもよいアシル基」としては、例えば、 $-(C=O)-R^{2^\circ}$ 、 $-SO_2-R^{2^\circ}$ 、 $-SO-R^{2^\circ}$ 、 $-(C=O)NR^{3^\circ}R^{2^\circ}$ 、 $-(C=O)O-R^{2^\circ}$ 、 $-(C=S)O-R^{2^\circ}$ または $-(C=S)NR^{3^\circ}R^{2^\circ}$  [ $R^{2^\circ}$ および $R^{3^\circ}$ はそれぞれ同一または異なって、(i) 水素原子、(ii) 置換基を有していてもよい炭化水素基または (iii) 置換基を有していてもよい複素環基を示すか、 $R^{2^\circ}$ と $R^{3^\circ}$ は互いに結合して隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい含窒素飽和複素環基を形成してもよい。] などがあげられる。

このうち好ましくは、 $-(C=O)-R^{2^\circ}$ 、 $-SO_2-R^{2^\circ}$ 、 $-SO-R^{2^\circ}$ 、 $-(C=O)NR^{3^\circ}R^{2^\circ}$ または $-(C=O)O-R^{2^\circ}$  ( $R^{2^\circ}$ および $R^{3^\circ}$ は前記と同意義) であり、なかでも $-(C=O)-R^{2^\circ}$ または $-(C=O)NR^{3^\circ}R^{2^\circ}$  ( $R^{2^\circ}$ および $R^{3^\circ}$ は前記と同意義) が汎用される。

$R^{2^\circ}$ および $R^{3^\circ}$ で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」の「炭化水素基」は、炭化水素化合物から水素原子を1個取り除いた基を示し、その例



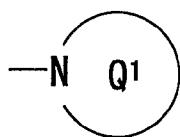
としては、例えばアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、アリール基、アラルキル基などの鎖状または環状炭化水素基があげられる。具体的には、前記の $R^1$ で示された「置換されていてよい炭化水素基」の「炭化水素基」と同様な基があげられ、なかでも鎖状または環状 $C_{1-16}$ 炭化水素基などが好ましく、特に、低級( $C_{1-6}$ )アルキル基、低級( $C_{2-6}$ )アルケニル基、 $C_{7-16}$ アラルキル基または $C_{6-14}$ アリール基が好ましい。なかでも低級( $C_{1-6}$ )アルキル基、 $C_{7-16}$ アラルキル基または $C_{6-14}$ アリール基が汎用される。

$R^{2\circ}$ および $R^{3\circ}$ で示される「置換基を有していてもよい複素環基」の「複素環基」としては、単環式複素環、2環式複素環、および、3環式または4環式などの多環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。該複素環としては、芳香性、非芳香性のどちらであってもよい。ヘテロ原子としては、例えば、窒素原子、酸素原子または硫黄原子などから選ばれる1ないし6個が用いられる。具体的には、単環式複素環基としては、前記B環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「複素環」から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。また、それらに加えて、例えば、トリアゾール、チアジアゾール、オキサジアゾール、オキサチアジアゾール、トリアジン、テトラゾールなどの単環式複素環から水素原子を1個除去してできる基なども用いられる。2環式複素環基としては、例えば、インドール、ジヒドロインドール、イソインドール、ジヒドロイソインドール、ベンゾフラン、ジヒドロベンゾフラン、ベンズイミダゾール、ベンズオキサゾール、ベンズイソオキサゾール、ベンゾチアゾール、インダゾール、キノリン、テトラヒドロキノリン、イソキノリン、テトラヒドロイソキノリン、テトラヒドロ-1H-1-ベンズアゼピン、テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン、テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン、テトラヒドロベンズオキサゼピン、キナゾリン、テトラヒドロキナゾリン、キノキサリン、テトラヒドロキノキサリン、ベンゾジオキサン、ベンゾジオキソール、ベンゾチアジン、イミダゾピリジンなどの2環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。3環式または4環式などの多環式複素環基としては、アクリジン、テトラヒドロアクリジン、ピロロキノリン、ピロロインドール、シクロペントインドール、イソインドロベンズアゼピンなどの多環式複素環から水素原子を1個除去してで

きる基などが用いられる。

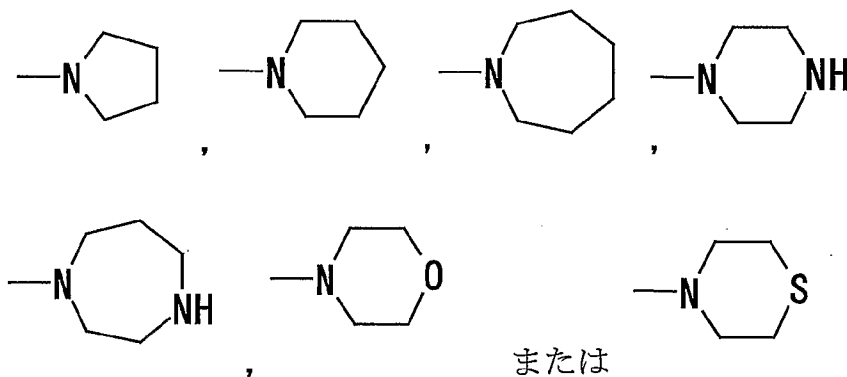
該「置換基を有していてもよい複素環基」の「複素環基」としては、特に、前記単環式複素環あるいは2環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが頻用される。

- 5  $R^{2^\circ}$ と $R^{3^\circ}$ が隣接する窒素原子と共に形成してもよい「置換基を有していてもよい含窒素飽和複素環基」としては、炭素原子および1個の窒素原子以外に、例えば窒素原子、酸素原子および硫黄原子などのヘテロ原子を1ないし3個を含有していてもよい5ないし9員の含窒素飽和複素環基などが用いられる。これらの含窒素飽和複素環基としては環構成窒素原子に結合手を有する基などが好ましい。
- 10 環構成窒素原子に結合手を有する基としては、例えば、式



[式中、 $Q^1$ 環は炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし2個含有していてもよい5ないし9員の含窒素飽和複素環基を示す。]で表わされる基などが用いられる。より具体的には、例えば、

15



などが繁用される。

- $R^{2^\circ}$ および $R^{3^\circ}$ で示される「炭化水素基」または「複素環基」、 $NR^{3^\circ}R^{2^\circ}$ で示される「含窒素飽和複素環基」が有していてもよい好ましい置換基には、例えば、
- 20 (i) ハロゲン原子 (例えば、フルオロ、クロル、ブロム、ヨードなど)、
- (ii) ニトロ基、 (iii) シアノ基、 (iv) オキシ基、 (v) ヒドロキシ基、

- (vi) 置換基を有していてもよい炭化水素基、(vii) フェニル基で置換されていてもよい低級アルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、 $n$ -プロピルオキシ、 $i$ -プロピルオキシ、 $n$ -ブチルオキシなどの $C_{1-6}$ アルコキシ基など）、
- (viii) フェニル基で置換されていてもよい低級アルキルチオ基（例えば、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオなどの $C_{1-6}$ アルキルチオ基など）、(ix) アミノ基、(x) モノ-低級アルキルアミノ基（例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノなどのモノ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ基など）、(xi) ジ-低級アルキルアミノ基（例えば、ジメチルアミノ、ジエチルアミノなどのジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ基など）、(xii) 例えば炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基（例えば、ピロリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリノなど）、(xiii) 低級アルキル-カルボニルアミノ基（例えば、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノなどの $C_{1-6}$ アルキル-カルボニルアミノ基など）、(xiv) 低級アルキル-スルホニルアミノ基（例えば、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノなどの $C_{1-6}$ アルキル-スルホニルアミノ基など）、(xv) 低級アルコキシ-カルボニル基（例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニルなどの $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニル基など）、(xvi) カルボキシル基、(xvii) 低級アルキル-カルボニル基（例えば、メチルカルボニル、エチルカルボニル、プロピルカルボニルなどの $C_{1-6}$ アルキル-カルボニル基など）、(xviii) カルバモイル基、(xix) モノ-低級アルキル-カルバモイル基（例えば、メチルカルバモイル、エチルカルバモイルなどのモノ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル基など）、(xx) ジ-低級アルキル-カルバモイル基（例えば、ジメチルカルバモイル、ジエチルカルバモイルなどのジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイル基など）、(xxi) 低級アルキルスルホニル基（例えば、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニルなどの $C_{1-6}$ アルキルスルホニル基など）(xxii) 低級アルコキシ-カルボニル-低級アルキル基（例えば、メトキシカルボニルメチル、エトキシカルボニルメチル、tert-ブトキシカルボニルメチル、メトキシカルボニルエチル、メトキシカルボニルメチル、メトキシカル

ボニル (ジメチル) メチル、エトキシカルボニル (ジメチル) メチル、tert-ブ  
トキシカルボニル (ジメチル) メチルなどの  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル-  $C_{1-6}$   
アルキル基など)、 (xxiii) カルボキシル-低級アルキル基 (例えば、カ  
5 ルボキシルメチル、カルボキシルエチル、カルボキシル (ジメチル) メチルなど  
のカルボキシル-  $C_{1-6}$  アルキル基など)、 (xxiv) 置換基を有していてもよい  
複素環基、 (xxv) ハロゲンで置換されていてもよいフェニルチオ、 (xxvi) ハ  
ロゲンで置換されていてもよいフェノキシなどから選ばれた 1 ないし 5 個 (好ま  
しくは 1 ないし 3 個) が用いられる。

10 該「低級アルコキシ基」、「低級アルキルチオ基」は更にフェニル基を置換基  
として有していてもよい。

該「置換基を有していてもよい炭化水素基」の「置換基」および「炭化水素  
基」としては、前記  $R^1$  で表わされる「置換されていてもよい炭化水素基」の  
「置換基」および「炭化水素基」等が用いられる。

15 該「置換基を有していてもよい複素環基」の「複素環基」としては、前記 B 環  
で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「複素環」から水素原子を 1  
個除去してできる基などが用いられる。

また、「置換基を有していてもよい複素環基」の「置換基」としては前記 B 環  
で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「置換基 (但し、「置換基を  
有していてもよい複素環基」を除く)」などが用いられる。

20  $R^{2^\circ}$ 、 $R^{3^\circ}$  として、好ましくは、 $C_{1-4}$  アルキル (メチル、エチルなど) また  
は  $C_{1-4}$  アルコキシ (メトキシ、エトキシなど) で置換されていてもよいフェニル、  
 $C_{1-4}$  アルキル (メチル、エチルなど)、ハロゲノ (フルオロ、クロロなど)  $C_{1-4}$   
アルキル (メチル、エチルなど)、ベンジル、ナフチル、ピリジル、チエニル、  
フリルまたは水素原子などがあげられる。

25 前記  $R^1$  で表される「置換されていてもよいアシル基」として、好ましくは、  
ホルミル、アセチル、トリハロゲノ (フルオロなど) アセチル、ピリジルカルボ  
ニル、チエニルカルボニル、フリルカルボニル、フェナシル、ベンゾイル、 $C_{1-4}$   
アルキル (メチルなど) ベンゾイル、 $C_{1-4}$  アルコキシ (メトキシなど) ベン  
ゾイル、ベンゼンスルホニル、ナフチルスルホニル、チエニルスルホニルなどが

あげられ、より好ましくは、 $-(C=O)-R^{2^\circ}$  [式中、 $R^{2^\circ}$ は $C_{1-6}$ アルキル基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基で置換されていてもよいフェニル基またはフェニルー $C_{1-6}$ アルキル基を示す]などがあげられる。

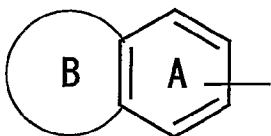
5  $R^1$ で表わされる「置換されていてもよい複素環基」の「複素環基」としては、単環式複素環、2環式複素環、および、3環式または4環式などの多環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。該複素環としては、芳香性、非芳香性のどちらであってもよい。ヘテロ原子としては、例えば、窒素原子、酸素原子または硫黄原子などから選ばれる1ないし6個が用いられる。具体的には、単環式複素環基としては、前記B環で表される「置換基を有していても  
10 よい複素環」の「複素環」から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。また、それらに加えて、例えば、トリアゾール、チアジアゾール、オキサジアゾール、オキサチアジアゾール、トリアジン、テトラゾールなどの単環式複素環から水素原子を1個除去してできる基なども用いられる。2環式複素環基としては、例えば、インドール、ジヒドロインドール、イソインドール、ジヒドロイソインドール、ベンゾフラン、ジヒドロベンゾフラン、ベンズイミダゾール、ベンズオキサゾール、ベンズイソオキサゾール、ベンゾチアゾール、インダゾール、キノリン、テトラヒドロキノリン、イソキノリン、テトラヒドロイソキノリン、テトラヒドロ-1H-1-ベンズアゼピン、テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン、テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン、テトラヒドロベンズオキサゼピン、キナゾリン、  
15 テトラヒドロキナゾリン、キノキサリン、テトラヒドロキノキサリン、ベンゾジオキサン、ベンゾジオキソール、ベンゾチアジン、イミダゾピリジンなどの2環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。3環式または4環式などの多環式複素環基としては、アクリジン、テトラヒドロアクリジン、ピロロキノリン、ピロロインドール、シクロペントインドール、イソインドロベンズアゼピンなどの多環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが用  
20 いられる。  
25

該「置換基を有していてもよい複素環基」の「複素環基」としては、特に、前記単環式複素環あるいは2環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが頻用され、なかでもピリジル基が好ましい。

また、「置換基を有していてもよい複素環基」の「置換基」としては前記B環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「置換基（但し、「置換基を有していてもよい複素環基」を除く）」および前記R<sup>1</sup>で表される「置換されていてもよい炭化水素基」の「置換基」などが用いられる。

- 5        R<sup>1</sup>として好ましくは、例えば、(i) 水素原子、(ii) C<sub>1-6</sub>アルキル基、  
       (iii) ハロゲン原子、ニトロ、C<sub>1-6</sub>アルキルまたはC<sub>1-6</sub>アルコキシで置換されていてもよいフェニル-C<sub>1-6</sub>アルキル基または(iv) -(C=O)-R<sup>2°</sup>  
       [式中、R<sup>2°</sup>はC<sub>1-6</sub>アルキル基、C<sub>1-6</sub>アルコキシ基で置換されていてもよいフェニル基またはフェニル-C<sub>1-6</sub>アルキル基を示す]などがあげられる。

- 10        「置換されていてもよいアリール基」の「アリール基」が置換基を有していてもよい単環式複素環と縮合する場合のより具体的な例としては、式



- で表される単環式複素環と縮合したフェニル基として、例えば、2, 3-ジヒドロベンゾフラン；3, 4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾチオピラン；2, 3-ジ  
 15        ヒドロ-1H-インドール；1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン；2, 3-ジ  
       ヒドロ-1H-イソインドール；1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン；2, 3,  
       4, 5-テトラヒドロ-1H-1-ベンズアゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ  
       -1H-2-ベンズアゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズ  
       アゼピン等のベンズアゼピン；1, 2, 3, 4, 5, 6-ヘキサヒドロ-1-ベンズ  
 20        アゾシン、1, 2, 3, 4, 5, 6-ヘキサヒドロ-2-ベンズアゾシン、1, 2, 3,  
       4, 5, 6-ヘキサヒドロ-3-ベンズアゾシンなどのベンズアゾシン；2, 3, 4,  
       5, 6, 7-ヘキサヒドロ-1H-1-ベンズアゾニン、2, 3, 4, 5, 6, 7-ヘ  
       キサヒドロ-1H-2-ベンズアゾニン、2, 3, 4, 5, 6, 7-ヘキサヒドロ  
       -1H-3-ベンズアゾニン、2, 3, 4, 5, 6, 7-ヘキサヒドロ-1H-4-ベ  
 25        ンズアゾニンなどのベンズアゾニン；2, 3-ジヒドロベンズオキサゾール等の  
       ベンズオキサゾール；2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール等のベンゾチアゾ  
       ール；2, 3-ジヒドロ-1H-ベンズイミダゾール等のベンズイミダゾール；3,

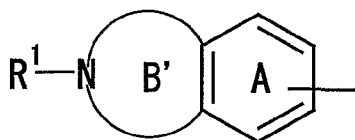
4-ジヒドロ-1H-2, 1-ベンズオキサジン、3, 4-ジヒドロ-1H-2, 3-ベンズオキサジン、3, 4-ジヒドロ-2H-1, 2-ベンズオキサジン、3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン、3, 4-ジヒドロ-2H-1, 3-ベンズオキサジン、3, 4-ジヒドロ-2H-3, 1-ベンズオキサジン等のベンズオキサジン；3, 4-ジヒドロ-1H-2, 1-ベンゾチアジン、3, 4-ジヒドロ-1H-2, 3-ベンゾチアジン、3, 4-ジヒドロ-2H-1, 2-ベンゾチアジン、3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンゾチアジン、3, 4-ジヒドロ-2H-1, 3-ベンゾチアジン、3, 4-ジヒドロ-2H-3, 1-ベンゾチアジン等のベンゾチアジン；1, 2, 3, 4-テトラヒドロシンノリン、1, 2, 3, 4-テトラヒドロフタラジン、1, 2, 3, 4-テトラヒドロキナゾリン、1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノキサリン等のベンゾジアジン；3, 4-ジヒドロ-1, 2-ベンズオキサチン、3, 4-ジヒドロ-2, 1-ベンズオキサチン、2, 3-ジヒドロ-1, 4-ベンズオキサチン、1, 4-ジヒドロ-2, 3-ベンズオキサチン、4H-1, 3-ベンズオキサチン、4H-3, 1-ベンズオキサチン等のベンズオキサチン；3, 4-ジヒドロ-1, 2-ベンゾジオキシン、2, 3-ジヒドロ-1, 4-ベンゾジオキシン、1, 4-ジヒドロ-2, 3-ベンゾジオキシン、4H-1, 3-ベンゾジオキシン等のベンゾジオキシン；3, 4-ジヒドロ-1, 2-ベンズジチン、2, 3-ジヒドロ-1, 4-ベンズジチン、1, 4-ジヒドロ-2, 3-ベンズジチン、4H-1, 3-ベンズジチン等のベンズジチン；2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1, 2-ベンズオキサゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1, 3-ベンズオキサゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1, 4-ベンズオキサゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1, 5-ベンズオキサゼピン、1, 3, 4, 5-テトラヒドロ-2, 1-ベンズオキサゼピン、1, 3, 4, 5-テトラヒドロ-2, 3-ベンズオキサゼピン、1, 3, 4, 5-テトラヒドロ-2, 4-ベンズオキサゼピン、1, 2, 4, 5-テトラヒドロ-3, 1-ベンズオキサゼピン、1, 2, 4, 5-テトラヒドロ-3, 2-ベンズオキサゼピン、1, 2, 3, 5-テトラヒドロ-4, 1-ベンズオキサゼピン等のベンズオキサゼピン；2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1, 2-ベンゾチアゼピン、2, 3,

4, 5-テトラヒドロ-1, 4-ベンゾチアゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒ  
ドロ-1, 5-ベンゾチアゼピン、1, 3, 4, 5-テトラヒドロ-2, 1-ベ  
ンゾチアゼピン、1, 3, 4, 5-テトラヒドロ-2, 4-ベンゾチアゼピン、  
1, 2, 4, 5-テトラヒドロ-3, 1-ベンゾチアゼピン、1, 2, 4, 5-  
5 テトラヒドロ-3, 2-ベンゾチアゼピン、1, 2, 3, 5-テトラヒドロ-4,  
1-ベンゾチアゼピン等のベンゾチアゼピン; 2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-  
1H-1, 2-ベンゾチアゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-1,  
3-ベンゾジアゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-1, 4-ベンゾ  
ジアゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-1, 5-ベンゾジアゼピン、  
10 2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-2, 3-ベンゾジアゼピン、2, 3, 4,  
5-テトラヒドロ-1H-2, 4-ベンゾジアゼピン等のベンゾジアゼピン; 4,  
5-ジヒドロ-1, 3-ベンゾジオキセピン、4, 5-ジヒドロ-3H-1, 2-  
ベンゾジオキセピン、2, 3-ジヒドロ-5H-1, 4-ベンゾジオキセピン、  
3, 4-ジヒドロ-2H-1, 5-ベンゾジオキセピン、4, 5-ジヒドロ-1  
15 H-2, 3-ベンゾジオキセピン、1, 5-ジヒドロ-2, 4-ベンゾジオキセ  
ピン等のベンゾジオキセピン; 4, 5-ジヒドロ-1H-2, 3-ベンゾチエピ  
ン、1, 5-ジヒドロ-2, 4-ベンゾジチエピン、3, 4-ジヒドロ-2H-  
1, 5-ベンゾジチエピン、2, 3-ジヒドロ-5H-1, 4-ベンゾジチエピ  
ン等のベンゾジチエピン、3, 4, 5, 6-テトラヒドロ-2H-1, 5-ベン  
20 ズオキサゾシン、3, 4, 5, 6-テトラヒドロ-2H-1, 6-ベンズオキサ  
ゾシン等のベンズオキサゾシン; 3, 4, 5, 6-テトラヒドロ-2H-1, 5-  
ベンゾチアゾシン、3, 4, 5, 6-テトラヒドロ-2H-1, 6-ベンゾチ  
アゾシン等のベンゾチアゾシン; 1, 2, 3, 4, 5, 6-ヘキサヒドロ-1,  
6-ベンゾジアゾシン等のベンゾジアゾシン; 2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-  
25 1, 6-ベンズオキサチオシン等のベンズオキサチオシン; 2, 3, 4, 5-テ  
トラヒドロ-1, 6-ベンゾジオキソシン等のベンゾジオキソシン; 1, 3, 5-  
ベンゾトリオキセピン、5H-1, 3, 4-ベンゾトリオキセピン等のベンゾ  
トリオキセピン; 3, 4-ジヒドロ-1H-5, 2, 1-ベンズオキサチアゼピ  
ン、3, 4-ジヒドロ-2H-5, 1, 2-ベンズオキサチアゼピン、4, 5-



ジヒドロ-3, 1, 4-ベンズオキサチアゼピン、4, 5-ジヒドロ-3H-1, 2, 5-ベンズオキサチアゼピン等のベンズオキサチアゼピン；2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1, 3, 4-ベンズオキサジアゼピン等のベンズオキサジアゼピン；2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1, 3, 5-ベンズチアジアゼピン等のベンズチアジアゼピン；2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-1, 2, 5-ベンゾトリアゼピン等のベンゾトリアゼピン；4, 5-ジヒドロ-1, 3, 2-ベンゾオキサチエピン、4, 5-ジヒドロ-1H-2, 3-ベンズオキサチエピン、3, 4-ジヒドロ-2H-1, 5-ベンズオキサチエピン、4, 5-ジヒドロ-3H-1, 2-ベンズオキサチエピン、4, 5-ジヒドロ-3H-2, 1-ベンズオキサチエピン、2, 3-ジヒドロ-5H-1, 4-ベンズオキサチエピン、2, 3-ジヒドロ-5H-4, 1-ベンズオキサチエピンなど、とりわけ2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン、2, 3-ジヒドロ-1H-インドール、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1, 4-ベンズオキサゼピンなどの2環式縮合ベンゼン環から水素原子を1個除去してできる基などがあげられる。

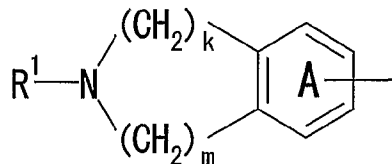
「置換されていてもよいアリール基」の「アリール基」が置換基を有していてもよい単環式複素環と縮合する場合の好ましい例としては、例えば、式



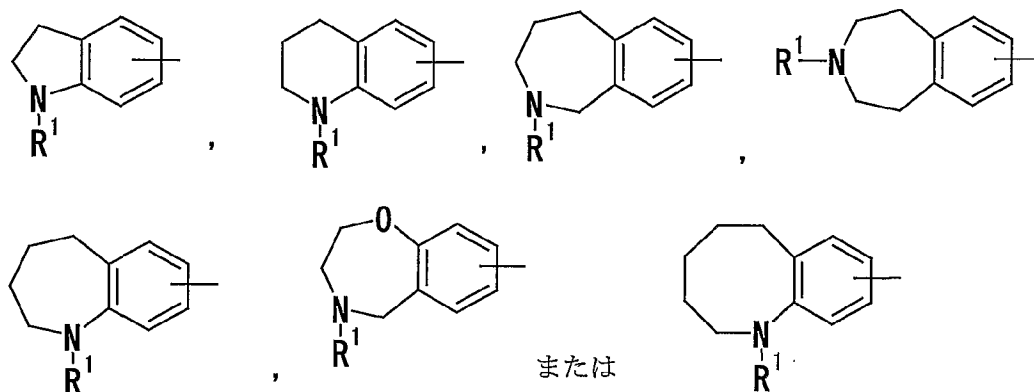
〔式中、B'環はR¹以外にオキソ基で置換されていてもよい5ないし9員の含窒素複素環を示し、A環およびR¹は前記と同意義を示す。〕で表される基などがあげられる。

該「オキソ基で置換されていてもよい5ないし9員の含窒素複素環」の「5ないし9員の含窒素複素環」としては、炭素原子および1個の窒素原子以外に、例えば窒素原子、酸素原子および硫黄原子などのヘテロ原子を1ないし3個を含有していてもよい5ないし9員の含窒素複素環基などがあげられ、5ないし9員の非芳香性含窒素複素環（例えば、ピロリジン、ピペリジン、ヘキサメチレンイミン、ヘプタメチレンイミン、ピペラジン、ホモピペラジン、テトラヒドロオキサ

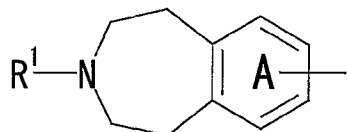
ゼピン、モルホリン、チオモルホリンなど) などが好ましく用いられる。「置換されていてもよいアリール基」の「アリール基」が置換基を有していてもよい単環式複素環と縮合する場合のより好ましい例としては、



- 5 [式中、A環およびR¹は前記と同意義を示し、kおよびmはそれぞれ独立して、0～5の整数を示し、 $1 < k + m < 5$ である。] で表される基の他に、

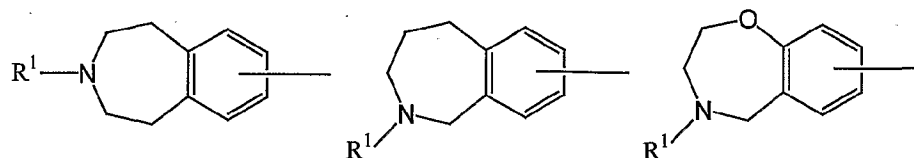


[式中、R¹は前記と同意義を示す。] で表される基などがあげられ、特に好ましい例としては、



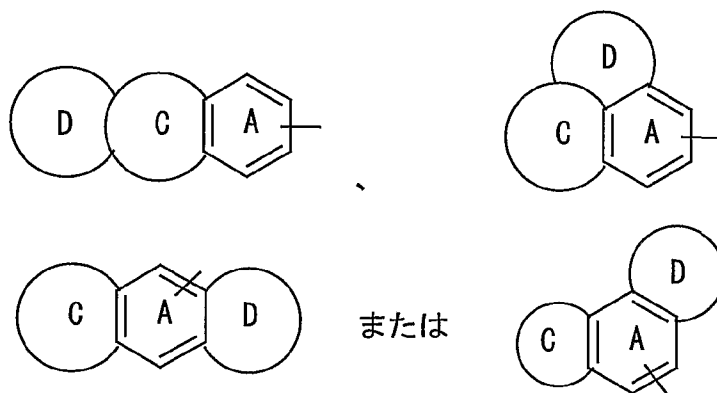
10

[式中、A環およびR¹は前記と同意義を示す。] で表される基の他に、



[式中、R¹は前記と同意義を示す。] で表される基などがあげられる。

- 15 A rで示される「置換されていてもよいアリール基」の「アリール基」が置換基を有していてもよい2環式複素環と縮合する場合あるいは2つの同一または異なった単環（但し、少なくとも一方の環が単環式複素環である）と縮合する場合の具体例としては、例えば、式



〔式中、A環は前記と同意義を示し、C環およびD環は一方が置換基を有していてもよい複素環で、他方が置換基を有していてもよく、ヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし9員環を示す。〕で表される基などがあげられる。

- 5 C環およびD環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「複素環」としては、例えば4ないし14員の複素環、好ましくは5ないし9員複素環などが用いられ、ヘテロ原子としては、例えば窒素原子、酸素原子または硫黄原子などから選ばれる1ないし3個が用いられる。また、芳香性、非芳香性どちらでもよい。具体的には例えば、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、イミダゾール、フラン、チオフェン、ジヒドロピリジン、ジアゼピン、オキサゼピン、ピロリジン、
- 10 ピペリジン、ヘキサメチレンイミン、ヘプタメチレンイミン、テトラヒドロフラン、ピペラジン、ホモピペラジン、テトラヒドロオキサゼピン、モルホリン、チオモルホリンなどが用いられる。

- 15 「置換基を有していてもよい複素環」の「置換基」は前記B環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「置換基」と同意義を示す。

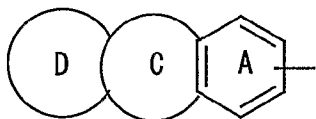
- C環およびD環で表される「置換基を有していてもよく、ヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし9員環」の「ヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし9員環」としては5ないし9員複素環（例えば、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、イミダゾール、フラン、チオフェン、ジヒドロピリジン、ジアゼピン、オキサゼピン、ピロリジン、ピペリジン、ヘキサメチレンイミン、ヘプタメチレンイミン、テトラヒドロフラン、ピペラジン、ホモピペラジン、テトラヒドロオキサゼピン、モルホリン、チオモルホリンなどの飽和または不飽和の5ないし9員複素環）または5ないし9員炭素環が用いられる。該「5ないし9員炭素環」は飽和または
- 20

不飽和の環であってもよく、例えば、ベンゼン、シクロペンタン、シクロペンテン、シクロヘキサン、シクロヘキセン、シクロヘキサジエン、シクロヘプタン、シクロヘプテン、シクロヘプタジエンなどが用いられる。なかでも、ベンゼンまたはシクロヘキサンなどが好ましい。

- 5 「置換基を有していてもよく、ヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし9員環」の「置換基」としては前記B環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「B環の任意の炭素原子上への置換基」と同意義を示す。

A<sub>r</sub>で示される「置換されていてもよいアリール基」の「アリール基」が置換基を有していてもよい2環式複素環と縮合する場合のより具体的な例としては、

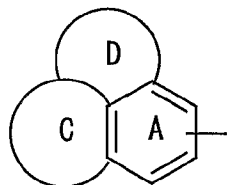
- 10 (1) 式



- で表される2環式複素環と縮合したフェニル基として、例えばカルバゾール、1, 2, 3, 4, 4a, 9a-ヘキサヒドロカルバゾール、9, 10-ジヒドロアクリジン、1, 2, 3, 4-テトラヒドロアクリジン、10, 11-ジヒドロ-5H-ジベンズ [b, f] アゼピン、5, 6, 7, 12-テトラヒドロジベンズ [b, g] アゾシン、6, 11-ジヒドロ-5H-ジベンズ [b, e] アゼピン、6, 7-ジヒドロ-5H-ジベンズ [c, e] アゼピン、5, 6, 11, 12-テトラヒドロジベンズ [b, f] アゾシン、ジベンゾフラン、9H-キサンテン、10, 11-ジヒドロジベンズ [b, f] オキセピン、6, 11-ジヒドロジベンズ [b, e] オキセピン、6, 7-ジヒドロ-5H-ジベンズ [b, g] オキシシン、ジベンゾチオフエン、9H-チオキサンテン、10, 11-ジヒドロジベンゾ [b, f] チエピン、6, 11-ジヒドロジベンゾ [b, e] チエピン、6, 7-ジヒドロ-5H-ジベンゾ [b, g] チオシン、10H-フェノチアジン、10H-フェノキサジン、5, 10-ジヒドロフェナジン、10, 11-ジベンゾ [b, f] [1, 4] チアゼピン、10, 11-ジヒドロジベンズ [b, f] [1, 4] オキサゼピン、2, 3, 5, 6, 11, 11a-ヘキサヒドロ-1H-ピロロ [2, 1-b] [3] ベンズアゼピン、10, 11-ジヒドロ-5H-ジベンゾ [b, e] [1, 4] ジアゼピン、5, 11-ジヒドロジベン
- 15
- 20
- 25

ズ [b, e] [1, 4] オキサゼピン、5, 11-ジヒドロジベンゾ [b, f] [1, 4] チアゼピン、10, 11-ジヒドロ-5H-ジベンゾ [b, e] [1, 4] ジアゼピン、1, 2, 3, 3a, 8, 8a-ヘキサヒドロピロロ [2, 3-b] インドールなどの3環式縮合ベンゼン環から水素原子を1個除去してできる基、

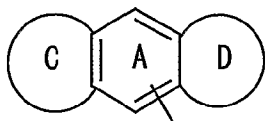
5 (2) 式



で表される2環式複素環と縮合したフェニル基として、例えば1H, 3H-ナフト [1, 8-cd] [1, 2] オキサジン、ナフト [1, 8-de] -1, 3-オキサジン、ナフト [1, 8-de] -1, 2-オキサジン、1, 2, 2a, 3, 4, 5-ヘキサヒドロベンズ [cd] インドール、2, 3, 3a, 4, 5, 6-ヘキサヒドロ-1H-ベンゾ [de] キノリン、4H-ピロロ [3, 2, 1-ij] キノリン、1, 2, 5, 6-テトラヒドロ-4H-ピロロ [3, 2, 1-ij] キノリン、5, 6-ジヒドロ-4H-ピロロ [3, 2, 1-ij] キノリン、1H, 5H-ベンゾ [ij] キノリジン、アゼピノ [3, 2, 1-hi] インドール、1, 2, 4, 5, 6, 7-ヘキサヒドロアゼピノ [3, 2, 1-hi] インドール、1H-ピリド [3, 2, 1-jk] [1] ベンズアゼピン、5, 6, 7, 8-テトラヒドロ-1H-ピリド [3, 2, 1-jk] [1] ベンズアゼピン、1, 2, 5, 6, 7, 8-ヘキサヒドロ-1H-ピリド [3, 2, 1-jk] [1] ベンズアゼピン、2, 3-ジヒドロ-1H-ベンズ [de] イソキノリン、1, 2, 3, 4, 4a, 5, 6, 7-オクタヒドロナフト [1, 8-bc] アゼピン、2, 3, 5, 6, 7, 8-ヘキサヒドロ-1H-ピリド [3, 2, 1-jk] [1] ベンズアゼピンなどの3環式縮合ベンゼン環から水素原子を1個除去してできる基、

20

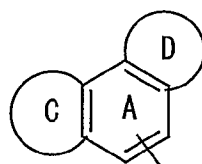
(3) 式



で表わされる2つの同一または異なった単環（但し、少なくとも一方の環が単環

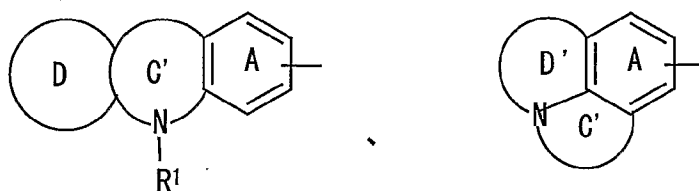
式複素環である) と縮合したフェニル基として、例えば1, 2, 3, 5, 6, 7-ヘキサヒドロベンゾ [1, 2-b : 4, 5-b'] ジピロール、1, 2, 3, 5, 6, 7-ヘキサヒドロシクロペント [f] インドールなどの3環式縮合ベンゼン環から水素原子を1個除去してできる基、または

5 (4) 式

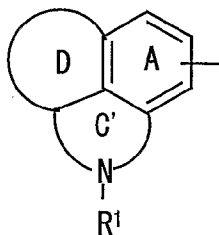


10 で表される2つの同一または異なった環(但し、少なくとも一方の環が単環式複素環である) と縮合したフェニル基として、例えば1, 2, 3, 6, 7, 8-ヘキサヒドロシクロペント [e] インドール、2, 3, 4, 7, 8, 9-ヘキサヒドロ-1H-シクロペンタ [f] キノリンなどの3環式縮合ベンゼン環から水素原子を1個除去してできる基などがあげられる。

Arで示される「置換されていてもよいアリール基」の「アリール基」が置換基を有していてもよい2環式複素環と縮合する場合の好ましい例としては、例えば、式



または



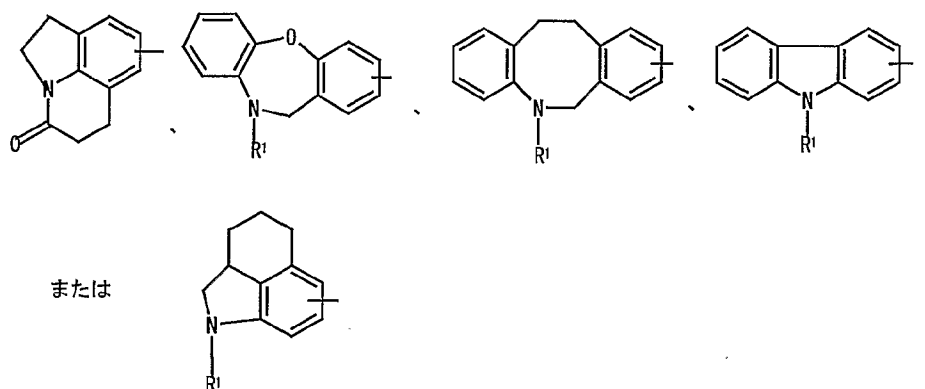
15

[式中、C'環およびD'環はそれぞれR<sup>1</sup>以外にオキシ基で置換されていてもよい5ないし9員含窒素複素環を示し、A環、D環およびR<sup>1</sup>は前記と同意義を示す。] で表される基などがあげられる。

20 該「オキシ基で置換されていてもよい5ないし9員の含窒素複素環」の「5ないし9員の含窒素複素環」としては、炭素原子および1個の窒素原子以外に、例

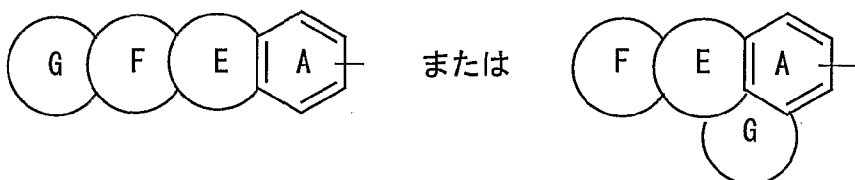
- 例えば窒素原子、酸素原子および硫黄原子などのヘテロ原子を1ないし3個を含有していてもよい5ないし9員の含窒素複素環基などがあげられ、5ないし9員の非芳香性含窒素複素環（例えば、ピロリジン、ピペリジン、ヘキサメチレンイミン、ヘプタメチレンイミン、ピペラジン、ホモピペラジン、テトラヒドロオキサゼピン、モルホリン、チオモルホリンなど）などが好ましく用いられる。

A<sub>r</sub>で示される「置換されていてもよいアリール基」の「アリール基」が置換基を有していてもよい2環式複素環と縮合する場合のより好ましい例としては、式



- 10 [式中、R<sup>1</sup>は前記と同意義を示す。] で表される基などがあげられる。

「置換基を有していてもよく、縮合していてもよいフェニル基」の「フェニル基」が置換基を有していてもよい3環式複素環と縮合する場合の具体例としては、例えば、式



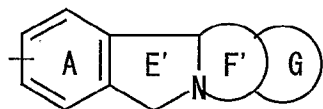
- 15 [式中、A環は前記と同意義を示し、E環、F環およびG環のうち少なくとも一つの環が置換基を有していてもよい複素環であって、その他の環が置換基を有していてもよく、ヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし9員環を示す。] で表される基などがあげられる。

- 20 E環、F環およびG環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「複素環」および「置換基」としては、前記C環、D環で表される「置換基を有して

いてもよい複素環」の「複素環」および「置換基」などが用いられる。

E環、F環およびG環で表される「置換基を有していてもよく、ヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし9員環」の「ヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし9員環」および「置換基」としては、前記C環、D環で表される「置換基を有していてもよく、ヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし9員環」の「ヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし9員環」および「置換基」などが用いられる。

「置換基を有していてもよく、縮合していてもよいフェニル基」の「フェニル基」が置換基を有していてもよい3環式複素環と縮合する場合のより具体的な例としては、(1)式



10

15

20

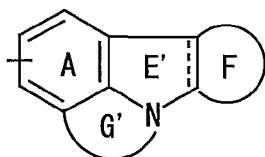
25

で表される3環式複素環と縮合したフェニル基[E'環、F'環の定義は後記]としては、例えば、2H-イソインドロ[2,1-e]プリン, 1H-ピラゾロ[4',3':3,4]ピリド[2,1-a]イソインドール, 1H-ピリド[2',3':4,5]イミダゾ[2,1-a]イソインドール, 2H,6H-ピリド[1',2':3,4]イミダゾ[5,1-a]イソインドール, 1H-イソインドロ[2,1-a]ベンズイミダゾール, 1H-ピリド[3',4':4,5]ピロロ[2,1-a]イソインドール, 2H-ピリド[4',3':4,5]ピロロ[2,1-a]イソインドール, 1H-イソインドロ[2,1-a]インドール, 2H-イソインドロ[1,2-a]イソインドール, 1H-シクロペンタ[4,5]ピリミド[2,1-a]イソインドール, 2H,4H-ピラノ[4',3':4,5][1,3]オキサジノ[2,3-a]イソインドール, 2H-イソインドロ[2,1-a][3,1]ベンズオキサジン, 7H-イソインドロ[1,2-b][1,3]ベンズオキサジン, 2H-ピリド[2',1':3,4]ピラジノ[2,1-a]イソインドール, ピリド[2',3':4,5]ピリミド[2,1-a]イソインドール, ピリド[3',2':5,6]ピリミド[2,1-a]イソインドール, 1H-ピリド[1',2':3,4]ピリミド[2,1-a]イソインドール, イソインドロ[2,1-a]キナゾリン, イソインドロ[2,1-a]キノキサリン, イソインドロ[1,

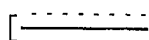


2-a] イソキノリン, イソインドロ [2, 1-b] イソキノリン, イソインドロ  
 [2, 1-a] キノリン, 6H-オキサジノ [3', 4' : 3, 4] [1, 4] ジア  
 ゼピノ [2, 1-a] イソインドール, アゼピノ [2', 1' : 3, 4] ピラジノ  
 [2, 1-a] イソインドール, 2H, 6H-ピリド [2', 1' : 3, 4] [1,  
 5 4] ジアゼピノ [2, 1-a] イソインドール, 1H-イソインドロ [1, 2-b]  
 [1, 3, 4] ベンゾトリアゼピン, 2H-イソインドロ [2, 1-a] [1, 3,  
 4] ベンゾトリアゼピン, イソインドロ [2, 1-d] [1, 4] ベンズオキサゼ  
 ピン, 1H-イソインドロ [2, 1-b] [2, 4] ベンゾジアゼピン, 1H-イ  
 ソインドロ [2, 1-c] [2, 3] ベンゾジアゼピン, 2H-イソインドロ [1,  
 10 2-a] [2, 4] ベンゾジアゼピン, 2H-イソインドロ [2, 1-d] [1,  
 4] ベンゾジアゼピン, 5H-インドロ [2, 1-b] [3] ベンズアゼピン, 2  
 H-イソインドロ [1, 2-a] [2] ベンズアゼピン, 2H-イソインドロ [1,  
 2-b] [3] ベンズアゼピン, 2H-イソインドロ [2, 1-b] [2] ベンズ  
 アゼピン, 2H-イソインドロ [1, 2-b] [1, 3, 4] ベンゾオキサジアゾシ  
 ン, イソインドロ [2, 1-b] [1, 2, 6] ベンゾトリアゾシン, 5H-4, 8  
 15 -メタノ-1H- [1, 5] ジアザシクロウンデシノ [1, 1 1-a] インドール  
 などの4環式縮合ベンゼン環から水素原子を1個除去してできる基、

(2) 式



20 で表される3環式複素環と縮合したフェニル基

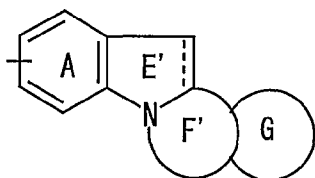


は単結合または二重結合を示す。E'環、G'環の定義は後記] としては、例えば、

1H, 4H-ピロロ [3', 2' : 4, 5] ピロロ [3, 2, 1-ij] キノリン, ピ  
 ロロ [3, 2, 1-jk] カルバゾール, 1H-フロ [2', 3' : 4, 5] ピロロ  
 25 [3, 2, 1-ij] キノリン, 1H, 4H-シクロペンタ [4, 5] ピロロ [1, 2,  
 3-de] キノキサリン, 1H, 4H-シクロペンタ [4, 5] ピロロ [3, 2, 1  
 -ij] キノリン, ピリド [3', 4' : 4, 5] ピロロ [1, 2, 3-de] ベンズオ

キサジン, [1, 4] オキサジノ [2, 3, 4-jk] カルバゾール, 1H, 3H-  
 [1, 3] オキサジノ [5, 4, 3-jk] カルバゾール, ピリド [3', 4' : 4,  
 5] ピロロ [1, 2, 3-de] [1, 4] ベンゾチアジン, 4H-ピロロ [3, 2,  
 1-de] フェナンスリジン, 4H, 5H-ピリド [3, 2, 1-de] フェナンスリ  
 5 ジン, 1H, 4H-3a, 6a-ジアザフルオロアンテン, 1-オキサ-4, 6a-  
 ジアザフルオロアンテン, 4-オキサ-2, 10b-ジアザフルオロアンテン,  
 1-チア-4, 6a-ジアザフルオロアンテン, 1H-ピラジノ [3, 2, 1-  
 jk] カルバゾール, 1H-インドロ [3, 2, 1-de] [1, 5] ナフチリジン,  
 ベンゾ [b] ピラノ [2, 3, 4-hi] インドリジン, 1H, 3H-ベンゾ [b] ピ  
 10 ラノ [3, 4, 5-hi] インドリジン, 1H, 4H-ピラノ [2', 3' : 4, 5]  
 ピロロ [3, 2, 1-ij] キノリン, 1H, 3H-ベンゾ [b] チオピラノ [3, 4,  
 5-hi] インドリジン, 1H-ピリド [3, 2, 1-jk] カルバゾール, 4H-3  
 -オキサ-11b-アザシクロヘプタ [jk] フルオレン, 2H-アゼピノ [1',  
 2' : 1, 2] ピリミジノ [4, 5-b] インドール, 1H, 4H-シクロヘプタ  
 15 [4, 5] ピロロ [1, 2, 3-de] キノキサリン, 5H-ピリド [3', 4' : 4,  
 5] ピロロ [1, 2, 3-ef] [1, 5] ベンズオキサゼピン, 4H-ピリド [3',  
 4' : 4, 5] ピロロ [3, 2, 1-jk] [4, 1] ベンゾチアゼピン, 5H-ピリ  
 ド [3', 4' : 4, 5] ピロロ [1, 2, 3-ef] [1, 5] ベンゾチアゼピン,  
 5H-ピリド [4', 3' : 4, 5] ピロロ [1, 2, 3-ef] [1, 5] ベンゾチアゼ  
 20 ピン, [1, 2, 4] トリアゼピノ [6, 5, 4-jk] カルバゾール, [1, 2, 4]  
 トリアゼピノ [6, 7, 1-jk] カルバゾール, [1, 2, 5] トリアゼピノ [3,  
 4, 5-jk] カルバゾール, 5H- [1, 4] オキサゼピノ [2, 3, 4-jk] カル  
 バゾール, 5H- [1, 4] チアゼピノ [2, 3, 4-jk] カルバゾール, [1,  
 4] ジアゼピノ [3, 2, 1-jk] カルバゾール, [1, 4] ジアゼピノ [6, 7,  
 1-jk] カルバゾール, アゼピノ [3, 2, 1-jk] カルバゾール, 1H-シクロ  
 25 オクタ [4, 5] ピロロ [1, 2, 3-de] キノキサリン, 1H-シクロオクタ  
 [4, 5] ピロロ [3, 2, 1-ij] キノリンなどの4環式縮合ベンゼン環から水  
 素原子を1個除去してできる基、

(3) 式



で表される 3 環式複素環と縮合したフェニル基

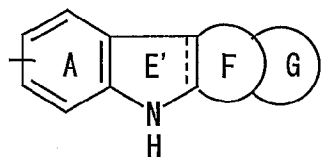
[.....]

は単結合または二重結合を示す。E' 環、F' 環の定義は後記] としては、例えば、

- 5 1H-インドロ [1, 2-a] ベンズイミダゾール, 1H-インドロ [1, 2-b] インダゾール, ピロロ [2', 1' : 3, 4] ピラジノ [1, 2-a] インドール, 1H, 5H-ピロロ [1', 2' : 4, 5] ピラジノ [1, 2-a] インドール, 2H-ピリド [2', 3' : 3, 4] ピロロ [1, 2-a] インドール, 1H-ピロロ [2', 3' : 3, 4] ピリド [1, 2-a] インドール, 1H-インドロ [1, 2-a] インドール, 6H-イソインドロ [2, 1-a] インドール, 6H-インドロ [1, 2-c] [1, 3] ベンズオキサジン, 1H-インドロ [1, 2-b] [1, 2] ベンゾチアジン, ピリミド [4', 5' : 4, 5] ピリミド [1, 6-a] インドール, ピラジノ [2', 3' : 3, 4] ピリド [1, 2-a] インドール, 6H-ピリド [1', 2' : 3, 4] ピリミド [1, 6-a] インドール, インドロ [1, 2-b] シンノリン, インドロ [1, 2-a] キナゾリン, インドロ [1, 2-c] キナゾリン, インドロ [2, 1-b] キナゾリン, インドロ [1, 2-a] キノキサリン, インドロ [1, 2-a] [1, 8] ナフチリジン, インドロ [1, 2-b] -2, 6-ナフチリジン, インドロ [1, 2-b] [2, 7] ナフチリジン, インドロ [1, 2-b] -1, 7-ナフチリジン, インドロ [1, 2-b] イソキノリン, インドロ [2, 1-a] イソキノリン, インドロ [1, 2-a] キノリン, 2H, 6H-ピリド [2', 1' : 3, 4] [1, 4] ジアゼピノ [1, 2-a] インドール, 1H-インドロ [2, 1-c] [1, 4] ベンゾジアゼピン, 2H-インドロ [1, 2-d] [1, 4] ベンゾジアゼピン, 2H-インドロ [2, 1-a] [2, 3] ベンゾジアゼピン, 2H-インドロ [2, 1-b] [1, 3] ベンゾジアゼピン, 1H-インドロ [1, 2-b] [2] ベンズアゼピン, 2H-インドロ [1, 2-a] [1] ベンズアゼピン, 2H-インドロ [2, 1-a] [2] ベンズアゼピン, イ
- 10
- 15
- 20
- 25

ンドロ [1, 2-e] [1, 5] ベンゾジアゾシン, インドロ [2, 1-b] [3]  
ベンズアゾシンなどの 4 環式縮合ベンゼン環から水素原子を 1 個除去してできる  
基、

(4) 式



で表される 3 環式複素環と縮合したフェニル基

[-----]

は単結合または二重結合を示す。E' 環の定義は後記] としては、例えば、1H-イミダゾ [1', 2' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インドール, 1H-イミダ  
ゾ [1', 2' : 1, 6] ピリド [4, 3-b] インドール, 1H-イミダゾ [1',  
5' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インドール, 1H-イミダゾ [1', 5' : 1,  
6] ピリド [4, 3-b] インドール, 1H-ピリド [2', 1' : 2, 3] イミダ  
ゾ [4, 5-b] インドール, イミダゾ [4, 5-a] カルバゾール, イミダゾ [4,  
5-c] カルバゾール, ピラゾロ [3, 4-c] カルバゾール, 2H-ピラジノ  
[1', 2' : 1, 5] ピロロ [2, 3-b] インドール, 1H-ピロロ [1', 2  
' : 1, 2] ピリミド [4, 5-b] インドール, 1H-インドリジノ [6, 7-b]  
インドール, 1H-インドリジノ [8, 7-b] インドール, インドロ [2, 3-b]  
インドール, インドロ [3, 2-b] インドール, ピロロ [2, 3-a] カルバ  
ゾール, ピロロ [2, 3-b] カルバゾール, ピロロ [2, 3-c] カルバゾール,  
ピロロ [3, 2-a] カルバゾール, ピロロ [3, 2-b] カルバゾール, ピロロ  
[3, 2-c] カルバゾール, ピロロ [3, 4-a] カルバゾール, ピロロ [3, 4  
-b] カルバゾール, ピロロ [3, 4-c] カルバゾール, 1H-ピリド [3', 4  
' : 4, 5] フロ [3, 2-b] インドール, 1H-フロ [3, 4-a] カルバゾール,  
1H-フロ [3, 4-b] カルバゾール, 1H-フロ [3, 4-c] カルバゾール,  
2H-フロ [2, 3-a] カルバゾール, 2H-フロ [2, 3-c] カルバゾール,  
2H-フロ [3, 2-a] カルバゾール, 2H-フロ [3, 2-c] カルバゾール,  
1H-ピリド [3', 4' : 4, 5] チエノ [2, 3-b] インドール, チエノ [3',

- 2' : 5, 6] チオピラノ [4, 3-b] インドール, チエノ [3', 4' : 5, 6]  
 チオピラノ [4, 3-b] インドール, 1H- [1] ベンゾチエノ [2, 3-b] イ  
 ンドール, 1H- [1] ベンゾチエノ [3, 2-b] インドール, 1H-チエノ  
 [3, 4-a] カルバゾール, 2H-チエノ [2, 3-b] カルバゾール, 2H-チ  
 5 エノ [3, 2-a] カルバゾール, 2H-チエノ [3, 2-b] カルバゾール, シク  
 ロペンタ [4, 5] ピロロ [2, 3-f] キノキサリン, シクロペンタ [5, 6] ピ  
 リド [2, 3-b] インドール, ピリド [2', 3' : 3, 4] シクロペンタ [1, 2  
 -b] インドール, ピリド [2', 3' : 4, 5] シクロペンタ [1, 2-b] インド  
 ール, ピリド [3', 4' : 3, 4] シクロペンタ [1, 2-b] インドール, ピリ  
 10 ド [3', 4' : 4, 5] シクロペンタ [1, 2-b] インドール, ピリド [4', 3  
 ' : 4, 5] シクロペンタ [1, 2-b] インドール, 1H-シクロペンタ [5,  
 6] ピラノ [2, 3-b] インドール, 1H-シクロペンタ [5, 6] チオピラノ  
 [4, 3-b] インドール, シクロペンタ [a] カルバゾール, シクロペンタ [c]  
 カルバゾール, インデノ [1, 2-b] インドール, インデノ [2, 1-b] インド  
 ール, [1, 2, 4] トリアジノ [4', 3' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インド  
 15 ール, 1, 3, 5-トリアジノ [1', 2' : 1, 1] ピリド [3, 4-b] インド  
 ール, 1H- [1, 4] オキサジノ [4', 3' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インド  
 ール, 1H- [1, 4] オキサジノ [4', 3' : 1, 6] ピリド [3, 4-b] イ  
 ンドール, 4H- [1, 3] オキサジノ [3', 4' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] イ  
 20 ンドール, インドロ [3, 2-b] [1, 4] ベンズオキサジン, 1, 3-オキサジ  
 ノ [6, 5-b] カルバゾール, 2H-ピリミド [2', 1' : 2, 3] [1, 3] チ  
 アジノ [5, 6-b] インドール, 2H- [1, 3] チアジノ [3', 2' : 1, 2]  
 ピリド [3, 4-b] インドール, 4H- [1, 3] チアジノ [3', 4' : 1, 2]  
 ピリド [3, 4-b] インドール, インドロ [2, 3-b] [1, 4] ベンゾチアジ  
 ン, インドロ [3, 2-b] [1, 4] ベンゾチアジン, インドロ [3, 2-c]  
 25 [2, 1] ベンゾチアジン, 1, 4-チアジノ [2, 3-a] カルバゾール, [1,  
 4] チアジノ [2, 3-b] カルバゾール, [1, 4] チアジノ [2, 3-c] カル  
 バゾール, 1, 4-チアジノ [3, 2-b] カルバゾール, 1, 4-チアジノ [3,  
 2-c] カルバゾール, 1H-インドロ [2, 3-g] プテリジン, 1H-インド

ロ [3, 2-g] プテリジン, ピラジノ [1', 2' : 1, 2] ピリド [3, 4-b]  
 インドール, ピラジノ [1', 2' : 1, 2] ピリド [4, 3-b] インドール, 1  
 H-ピリド [2', 3' : 5, 6] ピラジノ [2, 3-b] インドール, 1H-ピリ  
 ド [3', 2' : 5, 6] ピラジノ [2, 3-b] インドール, 1H-ピリド [3',  
 5 4' : 5, 6] ピラジノ [2, 3-b] インドール, ピリド [1', 2' : 1, 2] ピ  
 リミド [4, 5-b] インドール, ピリド [1', 2' : 1, 2] ピリミド [5, 4-  
 b] インドール, ピリド [2', 1' : 2, 3] ピリミド [4, 5-b] インドール,  
 ピリミド [1', 2' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インドール, ピリミド [1',  
 2' : 1, 6] ピリド [3, 4-b] インドール, ピリミド [5', 4' : 5, 6] ピ  
 10 ラノ [2, 3-b] インドール, ピリダジノ [4', 5' : 5, 6] チオピラノ [4,  
 5-b] インドール, 1H-インドロ [3, 2-c] シンノリン, 1H-インドロ  
 [2, 3-b] キノキサリン, 1H-ピラジノ [2, 3-a] カルバゾール, 1H-  
 ピラジノ [2, 3-b] カルバゾール, 1H-ピラジノ [2, 3-c] カルバゾール,  
 1H-ピリダジノ [3, 4-c] カルバゾール, 1H-ピリダジノ [4, 5-b] カ  
 15 ルバゾール, 1H-ピリミド [4, 5-a] カルバゾール, 1H-ピリミド [4,  
 5-c] カルバゾール, 1H-ピリミド [5, 4-a] カルバゾール, 1H-ピリ  
 ミド [5, 4-b] カルバゾール, 1H-ピリミド [5, 4-c] カルバゾール, 7  
 H-1, 4-ジオキシノ [2', 3' : 5, 6] [1, 2] ジオキシノ [3, 4-b]  
 インドール, 6H- [1, 4] ベンゾジオキシノ [2, 3-b] インドール, 6H  
 20 - [1, 4] ベンゾジチイノ [2, 3-b] インドール, 1H-インドロ [2, 3-  
 b] -1, 5-ナフチリジン, 1H-インドロ [2, 3-b] [1, 6] ナフチリジ  
 ン, 1H-インドロ [2, 3-b] [1, 8] ナフチリジン, 1H-インドロ [2,  
 3-c] -1, 5-ナフチリジン, 1H-インドロ [2, 3-c] [1, 6] ナフチ  
 リジン, 1H-インドロ [2, 3-c] [1, 7] ナフチリジン, 1H-インドロ  
 25 [2, 3-c] [1, 8] ナフチリジン, 1H-インドロ [3, 2-b] -1, 5-ナ  
 フチリジン, 1H-インドロ [3, 2-b] [1, 7] ナフチリジン, 1H-イン  
 ドロ [3, 2-b] [1, 8] ナフチリジン, 1H-インドロ [3, 2-c] [1,  
 8] ナフチリジン, インドロ [2, 3-a] キノリジン, インドロ [2, 3-b] キ  
 ノリジン, インドロ [3, 2-a] キノリジン, インドロ [3, 2-b] キノリジン,

ピラノ [4', 3' : 5, 6] ピリド [3, 4-b] インドール, ピリド [4', 3'  
 ' : 4, 5] ピラノ [3, 2-b] インドール, ピリド [4', 3' : 5, 6] ピラノ  
 [2, 3-b] インドール, ピリド [4', 3' : 5, 6] ピラノ [3, 4-b] イン  
 ドール, 1H-インドロ [2, 3-c] イソキノリン, 1H-インドロ [3, 2-  
 5 c] イソキノリン, 1H-インドロ [2, 3-c] キノリン, 1H-インドロ [3,  
 2-c] キノリン, 1H-ピリド [2, 3-a] カルバゾール, 1H-ピリド [2,  
 3-b] カルバゾール, 1H-ピリド [2, 3-c] カルバゾール, 1H-ピリド  
 [3, 2-a] カルバゾール, 1H-ピリド [3, 2-b] カルバゾール, 1H-ピ  
 リド [3, 2-c] カルバゾール, 1H-ピリド [3, 4-a] カルバゾール, 1H  
 10 -ピリド [3, 4-b] カルバゾール, 1H-ピリド [3, 4-c] カルバゾール,  
 1H-ピリド [4, 3-a] カルバゾール, 1H-ピリド [4, 3-b] カルバゾー  
 ル, 1H-ピリド [4, 3-c] カルバゾール, 1H-キノンドリン, 1H-キニン  
 ドリン, 1H-ピラノ [3', 4' : 5, 6] ピラノ [4, 3-b] インドール,  
 [1] ベンゾピラノ [2, 3-b] インドール, [1] ベンゾピラノ [3, 2-b]  
 15 インドール, [1] ベンゾピラノ [3, 4-b] インドール, [1] ベンゾピラノ  
 [4, 3-b] インドール, [2] ベンゾピラノ [4, 3-b] インドール, ピラノ  
 [2, 3-a] カルバゾール, ピラノ [2, 3-b] カルバゾール, ピラノ [2, 3  
 -c] カルバゾール, ピラノ [3, 2-a] カルバゾール, ピラノ [3, 2-c] カ  
 ルバゾール, ピラノ [3, 4-a] カルバゾール, 1H-ホスフィノリノ [4, 3  
 20 -b] インドール, [1] ベンゾチオピラノ [2, 3-b] インドール, [1] ベ  
 ンゾチオピラノ [3, 2-b] インドール, [1] ベンゾチオピラノ [3, 4-b]  
 インドール, [1] ベンゾチオピラノ [4, 3-b] インドール, [2] ベンゾチ  
 オピラノ [4, 3-b] インドール, 1H-ベンゾ [a] カルバゾール, 1H-ベ  
 ンゾ [b] カルバゾール, 1H-ベンゾ [c] カルバゾール, [1, 6, 2] オキサ  
 25 チアゼピノ [2', 3' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インドール, 1H-アゼピ  
 ノ [1', 2' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インドール, 1H-ピリド [1', 2  
 ' : 1, 2] アゼピノ [4, 5-b] インドール, 2H-ピリド [1', 2' : 1,  
 2] アゼピノ [3, 4-b] インドール, 1H-ピリド [3', 2' : 5, 6] オキ  
 セピノ [3, 2-b] インドール, 1H-ピリド [4', 3' : 5, 6] オキセピノ

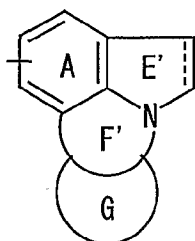
- [3, 2-b] インドール, 2H-ピリド [2', 3' : 5, 6] オキセピノ [2, 3-b] インドール, 2H-ピリド [2', 3' : 5, 6] オキセピノ [3, 2-b] インドール, 2H-ピリド [3', 4' : 5, 6] オキセピノ [3, 2-b] インドール, ピリド [2', 3' : 4, 5] シクロヘプタ [1, 2-b] インドール, ピリド [3', 2' : 3, 4] シクロヘプタ [1, 2-b] インドール, ピリド [3', 4' : 4, 5] シクロヘプタ [1, 2-b] インドール, ピリド [3', 4' : 5, 6] シクロヘプタ [1, 2-b] インドール, 2H-ピラノ [3', 2' : 2, 3] アゼピノ [4, 5-b] インドール, 1H-インドロ [3, 2-b] [1, 5] ベンズオキサゼピン, 1H-インドロ [3, 2-d] [1, 2] ベンズオキサゼピン, 1H-インドロ [2, 3-c] [1, 5] ベンゾチアゼピン, [1, 4] ジアゼピノ [2, 3-a] カルバゾール, インドロ [2, 3-b] [1, 5] ベンゾジアゼピン, インドロ [2, 3-d] [1, 3] ベンゾジアゼピン, インドロ [3, 2-b] [1, 4] ベンゾジアゼピン, インドロ [3, 2-b] [1, 5] ベンゾジアゼピン, インドロ [3, 2-d] [1, 3] ベンゾジアゼピン, インドロ [3, 2-d] [2, 3] ベンゾジアゼピン, インドロ [2, 3-a] [3] ベンズアゼピン, インドロ [2, 3-c] [1] ベンズアゼピン, インドロ [2, 3-d] [1] ベンズアゼピン, インドロ [2, 3-d] [2] ベンズアゼピン, インドロ [3, 2-b] [1] ベンズアゼピン, インドロ [3, 2-c] [1] ベンズアゼピン, インドロ [3, 2-d] [1] ベンズアゼピン, 1H-インドロ [2, 1-b] [3] ベンズアゼピン, 1H- [1] ベンズオキセピノ [5, 4-b] インドール, 1H- [2] ベンズオキセピノ [4, 3-b] インドール, 1H- [1] ベンゾチエピノ [4, 5-b] インドール, 1H- [1] ベンゾチエピノ [5, 4-b] インドール, ベンゾ [3, 4] シクロヘプタ [1, 2-b] インドール, ベンゾ [4, 5] シクロヘプタ [1, 2-b] インドール, ベンゾ [5, 6] シクロヘプタ [1, 2-b] インドール, ベンゾ [6, 7] シクロヘプタ [1, 2-b] インドール, シクロヘプタ [b] カルバゾール, 4H- [1, 5] オキサゾシノ [5', 4' : 1, 6] ピリド [3, 4-b] インドール, アゾシノ [1', 2' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インドール, 2, 6-メタノ-2H-アゼシノ [4, 3-b] インドール, 3, 7-メタノ-3H-アゼシノ [5, 4-b] インドール, ピリド [1', 2' : 1, 8] アゾシノ [5, 4



-b] インドール, ピリド [4', 3' : 6, 7] オキソシノ [2, 3-b] インドール, ピリド [4', 3' : 6, 7] オキソシノ [4, 3-b] インドール, 1, 5-メ  
 タノ-1H-アゼシノ [3, 4-b] インドール, 2, 6-メタノ-1H-アゼシ  
 ノ [5, 4-b] インドール, 1H-ピリド [3', 4' : 5, 6] シクロオクタ  
 5 [1, 2-b] インドール, 1, 4-エタノオキソシノ [3, 4-b] インドール,  
 ピラノ [3', 4' : 5, 6] シクロオクタ [1, 2-b] インドール, 1H-イン  
 ドロ [2, 3-c] [1, 2, 5, 6] ベンゾテトラゾシン, 1H-インドロ [2, 3  
 -c] [1, 6] ベンゾジアゾシン, 6, 1 3b-メタノ-1 3bH-アゼシノ [5,  
 4-b] インドール, オキソシノ [3, 2-a] カルバゾール, 1H-ベンゾ [g]  
 10 シクロオクタ [b] インドール, 6, 3- (イミノメタノ) -2H-1, 4-チア  
 ズニノ [9, 8-b] インドール, 1H, 3H- [1, 4] オキサズニノ [4', 3  
 ' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インドール, 2H-3, 6-エタノアズニノ [5,  
 4-b] インドール, 2H-3, 7-メタノアザシクロウンデシノ [5, 4-b] イ  
 ンドール, 1H-6, 1 2b-エタノアズニノ [5, 4-b] インドール, インドロ  
 15 [3, 2-e] [2] ベンズアズニン, 5, 9-メタノアザシクロウンデシノ [5,  
 4-b] インドール, 3, 6-エタノ-3H-アゼシノ [5, 4-b] インドール,  
 3, 7-メタノ-3H-アザシクロウンデシノ [5, 4-b] インドール, ピラノ  
 [4', 3' : 8, 9] アゼシノ [5, 4-b] インドール, 1H-インドロ [2, 3  
 -c] [1, 7] ベンゾジアゼシン, 1H-インドロ [3, 2-e] [2] ベンズア  
 20 ゼシンなどが用いられる。

さらに、ベンゾ [e] ピロロ [3, 2-b] インドール, ベンゾ [e] ピロロ [3,  
 2-g] インドール, ベンゾ [e] ピロロ [3, 2, 1-hi] インドール, ベンゾ  
 [e] ピロロ [3, 4-b] インドール, ベンゾ [g] ピロロ [3, 4-b] インドー  
 ル, 1H-ベンゾ [f] ピロロ [1, 2-a] インドール, 1H-ベンゾ [g] ピロ  
 25 ロ [1, 2-a] インドール, 2H-ベンゾ [e] ピロロ [1, 2-a] インドール,  
 1H-ベンゾ [f] ピロロ [2, 1-a] イソインドール, 1H-ベンゾ [g] ピロ  
 ロ [2, 1-a] イソインドール, 2H-ベンゾ [e] ピロロ [2, 1-a] イソイ  
 ンドール, イソインドロ [6, 7, 1-cde] インドール, スピロ [シクロヘキサ  
 ン-1, 5'- [5H] ピロロ [2, 1-a] イソインドール] , イソインドロ [7,

- 1, 2-hij] キノリン, 7, 11-メタノアゾシノ [1, 2-a] インドール, 7, 11-メタノアゾシノ [2, 1-a] イソインドール, ジベンズ [cd, f] インドール, ジベンズ [cd, g] インドール, ジベンズ [d, f] インドール, 1H-ジベンズ [e, g] インドール, 1H-ジベンズ [e, g] イソインドール, ナフト [1, 2, 3-cd] インドール, ナフト [1, 8-ef] インドール, ナフト [1, 8-fg] インドール, ナフト [3, 2, 1-cd] インドール, 1H-ナフト [1, 2-e] インドール, 1H-ナフト [1, 2-f] インドール, 1H-ナフト [1, 2-g] インドール, 1H-ナフト [2, 1-e] インドール, 1H-ナフト [2, 3-e] インドール, 1H-ナフト [1, 2-f] イソインドール, 1H-ナフト [2, 3-e] イソインドール, スピロ [1H-カルバゾール-1, 1'-シクロヘキサン], スピロ [2H-カルバゾール-2, 1'-シクロヘキサン], スピロ [3H-カルバゾール-3, 1'-シクロヘキサン], シクロヘプタ [4, 5] ピロロ [3, 2-f] キノリン, シクロヘプタ [4, 5] ピロロ [3, 2-h] キノリン, アゼピノ [4, 5-b] ベンズ [e] インドール, 1H-アゼピノ [1, 2-a] ベンズ [f] インドール, 1H-アゼピノ [2, 1-a] ベンズ [f] イソインドール, ベンゾ [e] シクロヘプタ [b] インドール, ベンゾ [g] シクロヘプタ [b] インドールなどの4環式縮合ベンゼン環から水素原子を1個除去してできる基、または
- (5) 式



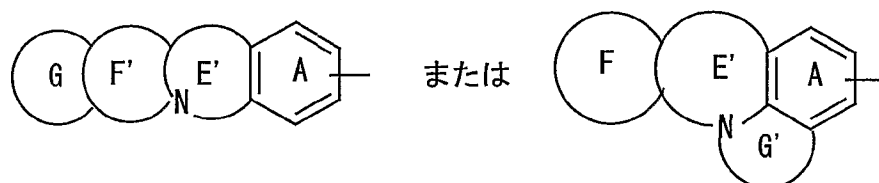
- で表される3環式複素環と縮合したフェニル基

[-----]

は単結合または二重結合を示す。E'環、F'環の定義は後記] としては、例えば、1H-ジピロロ [2, 3-b : 3', 2', 1'-hi] インドール, スピロ [シクロペンタン-1, 2' (1'H) -ピロロ [3, 2, 1-hi] インドール], スピロ [イミダゾリジン-4, 1' (2'H) - [4H] ピロロ [3, 2, 1-i

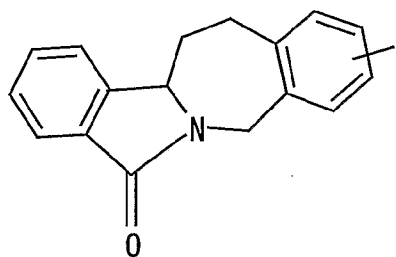
- j] キノリン], ピリド [2, 3-b] ピロロ [3, 2, 1-h i] インドール, ピリド [4, 3-b] ピロロ [3, 2, 1-h i] インドール, ベンゾ [d e] ピロロ [3, 2, 1-i j] キノリン, 3H-ピロロ [3, 2, 1-d e] アクリジン, 1H-ピロロ [3, 2, 1-d e] フェナントリジン, スピロ [シクロヘキサン-1, 6'-[6H] ピロロ [3, 2, 1-i j] キノリン], 4, 9-メタノピロロ [3, 2, 1-l m] [1] ベンゾアゾシン, スピロ [シクロヘプタン-1, 6'-[6H] ピロロ [3, 2, 1-i j] キノリン], 1H-ピラノ [3, 4-d] ピロロ [3, 2, 1-j k] [1] ベンズアゼピン, 3H-ベンゾ [b] ピロロ [3, 2, 1-j k] [4, 1] ベンズオキサゼピン, 7H-インドロ [1, 7-a b] [4, 1] ベンズオキサゼピン, ベンゾ [b] ピロロ [3, 2, 1-j k] [1, 4] ベンゾジアゼピン, インドロ [1, 7-a b] [1, 4] ベンゾジアゼピン, インドロ [1, 7-a b] [1] ベンズアゼピン, インドロ [7, 1-a b] [3] ベンズアゼピン, 1H-シクロヘプタ [d] [3, 2, 1-j k] [1] ベンズアゼピン, スピロ [アゼピノ [3, 2, 1-h i] インドール-7 (4H), 1'-シクロヘプタン], 4H-5, 11-メタノピロロ [3, 2, 1-n o] [1] ベンズアザシクロウンデシン, スピロ [アゼピノ [3, 2, 1-h i] インドール-7 (4H), 1'-シクロオクタン] などの4環式縮合ベンゼン環から水素原子を1個除去してできる基などがあげられる。
- また、「3環式複素環と縮合したフェニル基」としては、前記の水素化されていてもよいインドール環またはイソインドール環を含む3環式複素環と縮合したフェニル基の他に、以下に例示する3環式複素環と縮合したフェニル基およびそのジヒドロ体、テトラヒドロ体、ヘキサヒドロ体、オクタヒドロ体、デカヒドロ体が用いられる。具体的には、例えば、フルオランテン、アセフェナントリレン、アセアントリレン、トリフェニレン、ピレン、クリセン、ナフタセン、プレイアデン、ベンゾ [a] アントラセン、インデノ [1, 2-a] インデン、シクロペンタ [a] フェナントレン、ピリド [1', 2' : 1, 2] イミダゾ [4, 5-b] キノキサリン、1H-2-オキサピレン、スピロ [ピペリジン-4, 9'-キサテン] などがあげられる。

「置換基を有していてもよく、縮合していてもよいフェニル基」の「フェニル基」が置換基を有していてもよい3環式複素環と縮合する場合の好ましい例としては、例えば、式



- 5      [式中、E'環、F'環およびG'環はそれぞれR<sup>1</sup>以外にオキシ基で置換されていてもよい5ないし9員含窒素複素環を示し、A環、F環、G環およびR<sup>1</sup>は前記と同意義を示す。] で表される基などがあげられる。

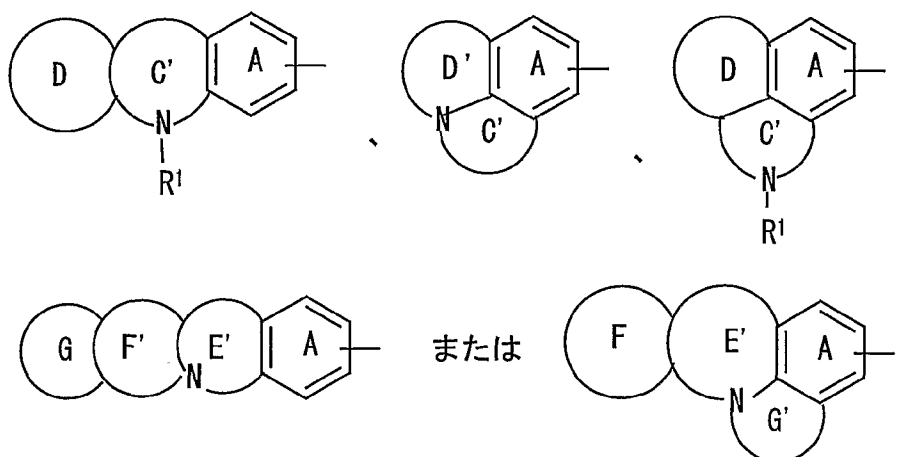
なかでも、式



- 10      で表される基などが特に好ましい。

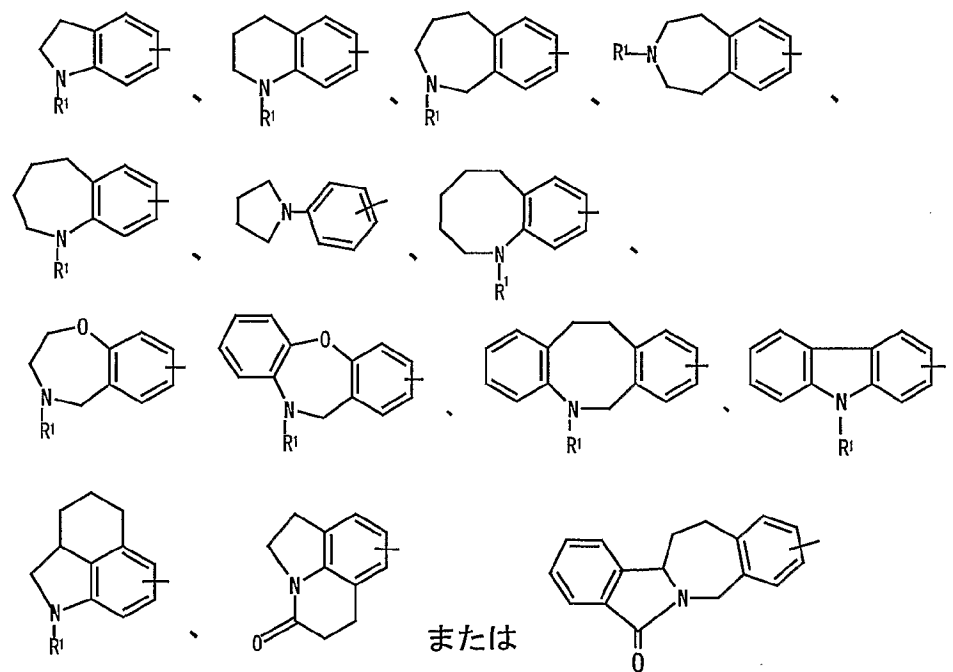
該「オキシ基で置換されていてもよい5ないし9員含窒素複素環」の「5ないし9員含窒素複素環」としては、前記C'環およびD'環で表わされる「5ないし9員含窒素複素環」などが用いられる。

- 15      A<sub>r</sub>で示される「置換されていてもよいアリール基」が(2)置換基を有していてもよい2環式複素環と縮合する、あるいは2つの同一または異なった単環(但し、少なくとも一方の環が単環式複素環である)と縮合する場合、および(3)置換基を有していてもよい3環式複素環と縮合する場合の好ましい例としては、A<sub>r</sub>が式

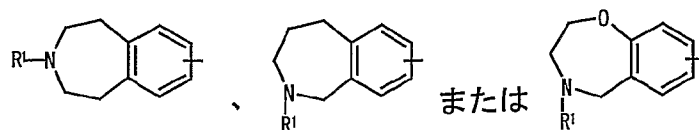


[式中、各記号は前記と同意義を示す。]

A r で示される「置換されていてもよいアリール基」として特に好ましくは式



5 [式中、R<sup>1</sup>は前記と同意義を示す。] で表される基などがあげられ、とりわけ、式



[式中、R<sup>1</sup>は前記と同意義を示す。] で表わされる基が好ましい。

前記式中、nは1ないし10の整数を示す。好ましいnは1ないし6の整数で

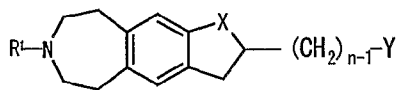
あり、特に好ましくは1ないし5、さらに好ましくは2ないし5、とりわけ好ましくは3、4または5である。

前記式中、Rは水素原子または置換されてもよい炭化水素基を示し、nの繰り返しにおいて異なってもよい。

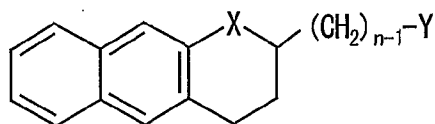
5 Rで示される「置換されてもよい炭化水素基」の「炭化水素基」および「置換基」としては、前記R<sup>1</sup>で示される「置換されていてもよい炭化水素基」の「炭化水素基」および「置換基」と同意義を示す。

また、RはArまたはArの置換基と結合していてもよい。

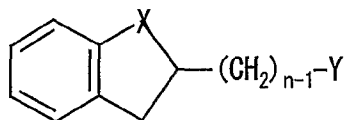
10 RがArまたはArの置換基と結合した式(Ic)で表わされる化合物の例としては、例えば式



[式中、R<sup>1</sup>、n、X、Yは前記と同意義を示す。] で表わされる化合物または



[式中、n、X、Yは前記と同意義を示す。] で表わされる化合物、



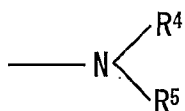
15

[式中、n、X、Yは前記と同意義を示す。] で表わされる化合物などがあげられる。

Rとしては水素原子が好ましい。

20 前記式中、Yは置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基（好ましくは含窒素飽和複素環基）〔Yとして、好ましくは置換されていてもよいアミノ基〕を示す。また、Y'は置換されていてもよいアミノ基を示す。

YおよびY'で示される「置換されていてもよいアミノ基」としては、例えば式



〔式中、 $\text{R}^4$ および $\text{R}^5$ は同一または異なって水素原子、置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよいアシル基を示し、 $\text{R}^4$ および $\text{R}^5$ は結合して環を形成していてもよい。〕で表わされる基などが用いられる。

- 5       $\text{R}^4$ および $\text{R}^5$ で表わされる「置換されていてもよい炭化水素基」の「置換基」および「炭化水素基」としては、例えば前記 $\text{R}^1$ で述べた「置換されていてもよい炭化水素基」の「置換基」および「炭化水素基」などが用いられる。

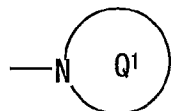
- $\text{R}^4$ および $\text{R}^5$ で表わされる置換されていてもよい炭化水素基の好ましい例としては、例えば ① (i) ハロゲン原子（例えば、フルオロ、クロル、ブロム、ヨードなど）、(ii) 低級アルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、 $n$ -プロピルオキシ、 $i$ -プロピルオキシ、 $n$ -ブチルオキシなどの $\text{C}_{1-6}$ アルコキシ基など）、(iii) ヒドロキシ基などから選ばれる置換基を1ないし3個有していてもよい直鎖状もしくは分枝状低級アルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、*tert*-ブチル、*sec*-ブチル、ペンチル、ヘキシルなどの $\text{C}_{1-6}$ アルキル基など）または ② (i) ハロゲン原子（例えば、フルオロ、クロル、ブロム、ヨードなど）、(ii) 低級アルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、 $n$ -プロピルオキシ、 $i$ -プロピルオキシ、 $n$ -ブチルオキシなどの $\text{C}_{1-6}$ アルコキシ基など）、(iii) ヒドロキシ基などから選ばれる置換基を1ないし3個有していてもよい低級アラルキル基（例えば、フェニル- $\text{C}_{1-10}$ アルキル（例えば、ベンジル、フェニルエチル、フェニルプロピル、フェニルブチル、フェニルペンチル、フェニルヘキシルなど）、ナフチル- $\text{C}_{1-6}$ アルキル（例えば、 $\alpha$ -ナフチルメチルなど）又はジフェニル- $\text{C}_{1-3}$ アルキル（例えば、ジフェニルメチル、ジフェニルエチルなど）などの $\text{C}_{7-16}$ アラルキル基などがあげられる。

- 25      より好ましくは ① 無置換の直鎖状もしくは分枝状低級アルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、*tert*-ブチル、*sec*-ブチル、ペンチル、ヘキシルなどの $\text{C}_{1-6}$ アルキル基など）または ② 無置換の低級アラルキル基（例えば、フェニル- $\text{C}_{1-10}$ アルキル（例えば、ベンジ

ル、フェニルエチル、フェニルプロピル、フェニルブチル、フェニルペンチル、フェニルヘキシルなど)、ナフチル- $C_{1-6}$ アルキル(例えば、 $\alpha$ -ナフチルメチルなど)又はジフェニル- $C_{1-3}$ アルキル(例えば、ジフェニルメチル、ジフェニルエチルなど)などの $C_{7-16}$ アラルキル基などがあげられる。

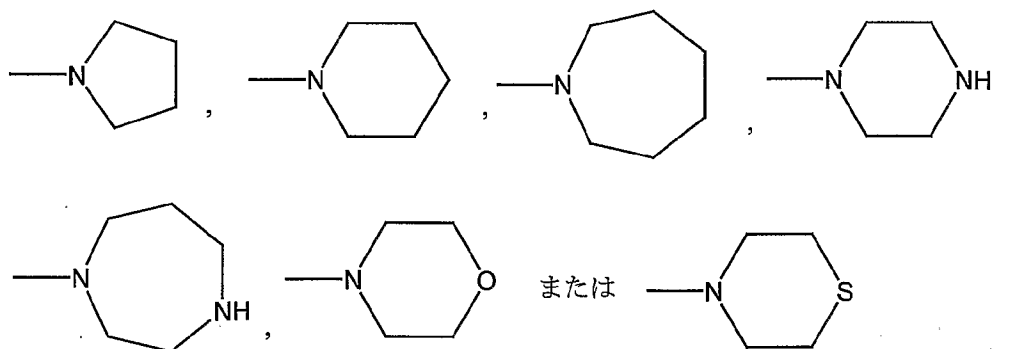
- 5  $R^4$ および $R^5$ で表わされる「置換されていてもよいアシル基」としては、例えば前記 $R^1$ で述べた「置換されていてもよいアシル基」などが用いられる。

また、YおよびY'で表わされる「置換されていてもよいアミノ基」において、 $R^4$ および $R^5$ が結合して環を形成する場合、すなわち、YおよびY'で表わされる「置換されていてもよいアミノ基」が「置換されていてもよい環状アミノ基」を示す場合の具体的な例としては、式



[式中、 $Q^1$ 環は炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし2個含有していてもよい5ないし9員の含窒素複素環基(好ましくは含窒素飽和複素環基)を示す。]で表わされる基などが用いられる。より具体的には、例えば、

15



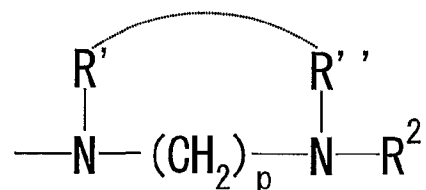
などが繁用される。

YおよびY'で表わされる「置換されていてもよいアミノ基」としての「置換されていてもよい環状アミノ基」の「置換基」としては、例えば前記 $R^{2^{\circ}}$ と $R^3$ が隣接する窒素原子と共に形成していてもよい「置換基を有していてもよい含窒素複素環」の「置換基」、前記 $R^1$ で表される「置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよいアシル基または置換されていてもよい複素環基」などが用いられる。

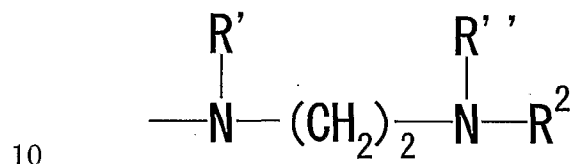
20



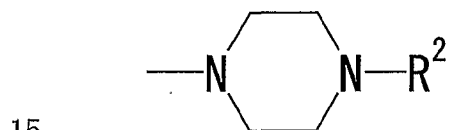
YおよびY' で表わされる「置換されていてもよいアミノ基」としては、  
(1) 式



5 [式中、R<sup>2</sup>は水素原子、置換されていてもよいアシル基、置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示し、pは1～3の整数を示し、R'およびR''はそれぞれ水素原子または置換されていてもよいアルキル基を示し、またR'およびR''は結合して環を形成していてもよい。]で表される基；(2) 置換されていてもよいピペリジノ基；などが好ましく、なかでも、  
(1 a) 式



10 [式中、R<sup>2</sup>は水素原子、置換されていてもよいアシル基、置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示し、R'およびR''はそれぞれ水素原子または置換されていてもよいアルキル基を示す。]で表される基；(1 b) 式



15 [式中、R<sup>2</sup>は水素原子、置換されていてもよいアシル基、置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す。]で表される基；などが好ましく用いられる。

ここで、R<sup>2</sup>で示される「置換されていてもよいアシル基」、「置換されてい  
20 てもよい炭化水素基」および「置換されていてもよい複素環基」としては、前記したR<sup>1</sup>で示される「置換されていてもよいアシル基」、「置換されていてもよい炭化水素基」および「置換されていてもよい複素環基」と同様なものが挙げら

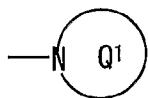
れる。

R'およびR''で示される「置換されていてもよいアルキル基」における「アルキル基」としては、C<sub>1-6</sub>アルキル基などが挙げられ、該「アルキル基」の「置換基」としては、前記したR<sup>1</sup>で示される「置換されていてもよい炭化水素基」の「置換基」と同様なものが挙げられる。

また、R'およびR''は結合して環を形成する場合、前記したQ<sup>1</sup>環として例示された「含窒素複素環基」の中で、炭素原子と2個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1個含有していてもよい5ないし9員の含窒素複素環基（好ましくは含窒素飽和複素環基）が好ましい例としてあげられるが、かかる環としては、炭素原子および2個の窒素原子から構成される5ないし9員の含窒素複素環（好ましくは含窒素飽和複素環）が好ましく、これらの環は前記したQ<sup>1</sup>環と同様な置換基をさらに有していてもよい。

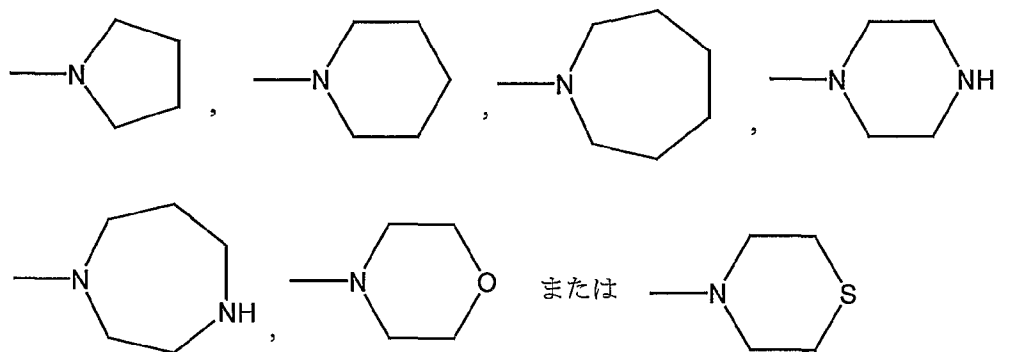
Yとしての置換されていてもよいピペリジノ基は、前記したR<sup>1</sup>で示される「置換されていてもよいアシル基」、「置換されていてもよい炭化水素基」、「置換されていてもよい複素環基」などを置換基として有していてもよい。

Yで表される「置換されていてもよい含窒素複素環基」の「含窒素複素環基」としては、炭素原子および1個の窒素原子以外に、例えば窒素原子、酸素原子および硫黄原子などのヘテロ原子を1ないし3個を含有していてもよい5ないし9員の含窒素複素環基（好ましくは含窒素飽和複素環基）などが用いられる。これらの含窒素複素環基は環構成窒素原子に結合手を有する基であつてもよいし、あるいは環構成炭素原子に結合手を有する基であつてもよい。環構成窒素原子に結合手を有する基としては、例えば、式



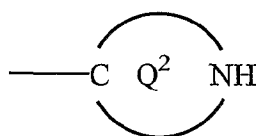
[式中、Q<sup>1</sup>環は炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし2個含有していてもよい5ないし9員の含窒素複素環基（好ましくは含窒素飽和複素環基）を示す。]で表わされる基などが用いられる。より具体的には、例えば、

118

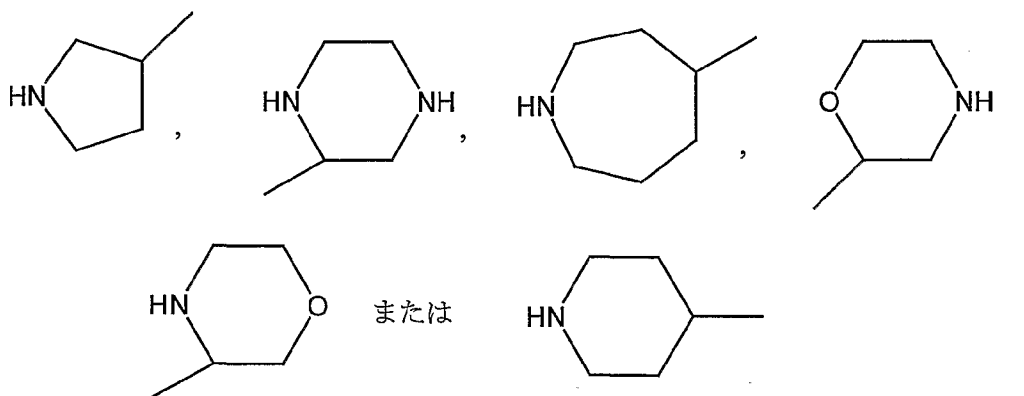


などが繁用される。

また、環構成炭素原子に結合手を有する基としては、例えば、式



- 5 [式中、Q<sup>2</sup>環は炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし2個含有していてもよい5ないし9員の含窒素複素環基（好ましくは含窒素飽和複素環基）を示す。]で表わされる基などが用いられる。より具体的には、例えば、



- 10 などが繁用される。

Yで表わされる「置換されていてもよい含窒素複素環基（好ましくは含窒素飽和複素環基）」の「置換基」としては、例えば前記R<sup>2°</sup>とR<sup>3°</sup>が隣接する窒素原子と共に形成していてもよい「置換基を有していてもよい含窒素複素環」の「置換基」、前記R<sup>1</sup>で表される「置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよいアシル基または置換されていてもよい複素環基」などが用いられる。

15

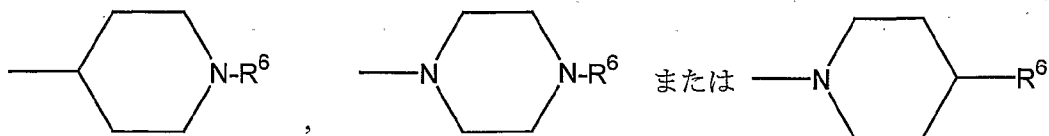
また、YおよびY'で表わされる「置換されていてもよいアミノ基」としての

「置換されていてもよい環状アミノ基」；ならびにYで表わされる「置換されていてもよい含窒素複素環基」が2個以上の置換基を有する場合、該置換基同士が結合して環を形成していてもよく、かかる環の具体例としては、ベンゼン環、5  
 5 ～8員（好ましくは5～6員）の芳香族単環式複素環（例えばピロール、オキサ  
 ゴール、イソオキサゴール、チアゴール、イソチアゴール、イミダゴール、ピラ  
 ゴール、1,2,3-オキサジアゴール、1,2,4-オキサジアゴール、1,3,4-  
 1,2,3-チアジアゴール、1,2,4-チアジアゴール、  
 1,3,4-チアジアゴール、1,2,3-トリアゴール、1,2,4-トリアゴール、  
 テトラゴール、ピリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、トリアジン等）、  
 10 およびこれらの環の一部または全部の不飽和結合が飽和結合に変換された環など  
 が挙げられる。

さらに、YおよびY'で表わされる「置換されていてもよいアミノ基」として  
 の「置換されていてもよい環状アミノ基」；ならびにYで表わされる「置換され  
 ていてもよい含窒素複素環基」が1つの炭素原子上に2個以上の置換基を有する  
 15 場合、該置換基同士が結合してスピロ環を形成していてもよく、かかるスピロ環  
 を形成する場合の具体例としては、例えば、スピロ(1H-インデン-1,4'-ピペリジ  
 ニル)環などが挙げられる。

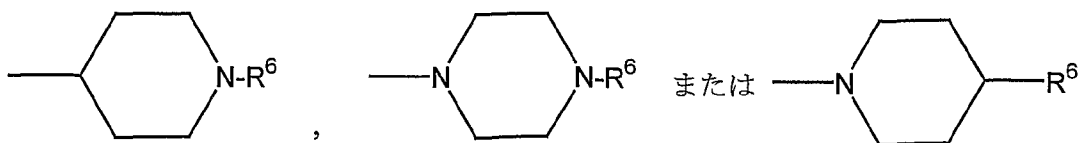
Yで表わされる「置換されていてもよい含窒素複素環基」の「含窒素複素環  
 基」として好ましくは、4-ピペリジニル基、1-ピペリジニル基または1-ピ  
 20 ペラジニル基などがあげられる。

すなわち、Yとしては式



〔式中、R<sup>6</sup>はR<sup>1</sup>と同意義を表す〕で表される基などが好ましい。

Yとしてより好ましくは、例えば、式



[式中、 $R^6$ は (i)  $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ アルコキシ、ハロゲン原子、ニトロ、モノ-またはジ- $C_{1-6}$ アルキル-カルバモイルオキシ、ヒドロキシ、シアノ、カルボキシル、 $C_{1-6}$ アルコキシカルボニル、カルバモイル、環状アミノカルボニル、アミノ、 $C_{1-6}$ アルキルカルボニルアミノ、フェニルスルホニルアミノ、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ、アミジノ、ウレイドあるいは複素環で置換されていてもよいフェニル- $C_{1-6}$ アルキル (前記 $C_{1-6}$ アルキルおよび $C_{1-6}$ アルコキシ、カルバモイル、環状アミノカルボニル、アミノ、フェニルスルホニルアミノ、アミジノ、ウレイド、複素環はさらに置換基を有していてもよく、該「置換基」としては、例えば $R^1$ で表される「置換されていてもよい炭化水素基」の「置換基」などが用いられる。)、 (ii) 水素原子、(iii) ハロゲン原子、ヒドロキシ、 $C_{1-6}$ アルコキシ、アミノ、モノ-またはジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、カルボキシル、シアノまたは $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルで置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル基あるいは (iv) モノまたはジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノまたは $C_{1-6}$ アルコキシ-カルボニルで置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルカルボニル基を示し、好ましくは、 $C_{1-4}$ アルキル (メチルなど)、トリハロゲノ $C_{1-4}$ アルキル (メチルなど)、ハロゲン原子 (フルオロ、クロロなど)、ニトロ、シアノ、 $C_{1-4}$ アルコキシ (メトキシなど)、ヒドロキシ、カルバモイル、(4- $C_{1-4}$ アルキル (メチルなど)-1-ピペラジニル)カルボニル、アミノチオカルボニル、モルホリノカルボニル、カルボキシル、 $C_{1-4}$ アルコキシ (メトキシなど)カルボニル、 $C_{1-4}$ アルコキシ (エトキシなど)カルボニル $C_{1-4}$ アルコキシ (メトキシなど)、カルボキシル $C_{1-4}$ アルコキシ (メトキシなど)、 $C_{1-4}$ アルコキシ (エトキシなど)カルボニル $C_{1-6}$ アルキル (イソプロピルなど)、カルボキシル $C_{1-6}$ アルキル (イソプロピルなど)、アミノ、アセチルアミノ、 $C_{1-4}$ アルキル (メチルなど)スルホニルアミノ、(4- $C_{1-4}$ アルキル (メチルなど)フェニル)スルホニルアミノ、ウレイド、3- $C_{1-4}$ アルキル (メチルなど)ウレイド、アミジノ、ジヒドロチアゾリルまたはジヒドロイミダゾリルで置換されていてもよいベンジル基を示す。]で表される基などがあげられ、

なかでも、 $R^6$ が $C_{1-4}$ アルキル (メチルなど)、トリハロゲノ (フルオロなど) $C_{1-4}$ アルキル (メチルなど)、ハロゲン原子 (フルオロ、クロロなど)、

ニトロ、ヒドロキシ、カルバモイル、アミノ、アミジノ、ジヒドロイミダゾリルで置換されていてもよいベンジル基のものが好ましい。

Yとして、特に、1-ベンジル-4-ピペリジニル基、4-ベンジル-1-ピペリジニル基または4-ベンジル-1-ピペラジニル基、1-アセチル-4-ピペリジニル基、  
 5 1-[(2-メチルフェニル)メチル]-4-ピペリジニル基、1-[(3-クロロフェニル)メチル]-4-ピペリジニル基、1-[(2-クロロフェニル)メチル]-4-ピペリジニル基、1-[(3-ニトロフェニル)メチル]-4-ピペリジニル基、1-[[3-(トリフルオロメチル)フェニル]メチル]-4-ピペリジニル基、などが好ましく、1-ベンジル-4-ピペリジニル基、1-アセチル-4-ピペリジニル基、1-[(2-メチルフェニル)メチル]-4-ピペリジニル基、1-[(3-クロロフェニル)メチル]-4-ピペリジニル基、1-[(2-クロロフェニル)メチル]-4-ピペリジニル基、1-[(3-ニトロフェニル)メチル]-4-ピペリジニル基、1-[[3-(トリフルオロメチル)フェニル]メチル]-4-ピペリジニル基、などが汎用される。  
 10  
 15

前記式中、Xで示される「直鎖部分を構成する原子数が1～4のスペーサー」としては、

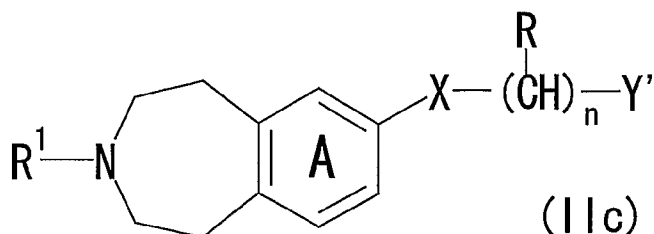
- (1)  $-(CH_2)_{f3}-$  (f3は1～4の整数を示す。)、
- (2)  $-(CH_2)_{g5}-X^5-(CH_2)_{g6}-$  (g5およびg6は同一または異なって0～3の整数を示す。但し、g5とg6との和は1～3である。X<sup>5</sup>はNH, 0, S, SOまたはSO<sub>2</sub>を示す)、
- (3)  $-(CH_2)_{h7}-X^5-(CH_2)_{h8}-X^6-(CH_2)_{h9}-$  (h7, h8およびh9は同一または異なって0～2の整数を示す。但し、h7, h8およびh9の和は0～2である。X<sup>5</sup>およびX<sup>6</sup>はそれぞれNH, 0, S, SOまたはSO<sub>2</sub>を示す。但し、h8が0のとき、X<sup>5</sup>およびX<sup>6</sup>の少なくとも一つは好ましくはNHを示す。) などの飽和の2価の基および一部の結合が不飽和結合に変換された2価の基など；あるいは、 $-CO-$ 、 $-O-$ 、 $-NR^{3a}-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO_2NR^{3a}-$ 、 $-SO_2NHC(=NH)NR^{3a}-$ 、 $-CS-$ 、 $-CR^{3a}(R^{3b})-$ 、 $-C(=CR^{3a}(R^{3b}))-$ 、 $-C(=NR^{3a})-$ 、 $-CONR^{3a}-$

(ここで、 $R^{3a}$ および $R^{3b}$ はそれぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ヒドロキシ基、アミノ基、 $C_{1-6}$ アルキル基または $C_{1-6}$ アルコキシ基を示す。)などの直鎖部分を構成する原子数が1ないし4個である2価の基が挙げられる。

Xとしては、 $-CO-$ 、 $-O-$ 、 $-NR^{3a}-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、  
 5  $-SO_2NR^{3a}-$ 、 $-SO_2NHCONR^{3a}-$ 、 $-SO_2NHC(=NH)NR^{3a}-$ 、 $-CS-$ 、 $-CR^{3a}(R^{3b})-$ 、 $-C(=CR^{3a}(R^{3b}))-$ 、 $-C(=NR^{3a})-$ 、 $-CONR^{3a}-$  (ここで、 $R^{3a}$ および $R^{3b}$ はそれぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ヒドロキシ基、アミノ基、 $C_{1-6}$ アルキル基または $C_{1-6}$ アルコキシ基を示す。)などがさらに好ましく、なかでも、 $-CO-$ 、 $-O-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO_2NR^{3a}-$ 、 $-CR^{3a}(R^{3b})-$ 、 $-CONR^{3a}-$ などが好ましく、とりわけ $SO_2NR^{3a}-$ 、 $-CONR^{3a}-$ 、 $-CR^{3a}(R^{3b})-$ などが好ましく用いられる。

Xで示される2価の基は、任意の位置(好ましくは炭素原子上)に置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、例えば、低級( $C_{1-6}$ )アルキル(例、  
 15 メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシルなど)、低級( $C_{3-7}$ )シクロアルキル(例、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなど)、ホルミル、低級( $C_{2-7}$ )アルカノイル(例、アセチル、プロピオニル、ブチリルなど)、低級( $C_{1-6}$ )低級アルコキシカルボニル、低級( $C_{1-6}$ )低級アルコキシ、水酸基、オキソなどが挙げられる。

式(I c)で表される化合物またはその塩のなかでも、式(II c)



[式中、 $R^1$ は水素原子、置換されていてもよい炭化水素基または置換されてい  
 25 てもよいアシル基を示し、A環はさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を

示し、Xは直鎖部分を構成する原子の数が1～4のスペーサー（但し、 $-CO-$ を除く）を示し、nは1～10の整数を示し、Rは水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、nの繰返しにおいて、同一でも異なってもよく、またRはA環またはA環の置換基と結合して環を形成していてもよく、Yは置換されていてもよいアミノ基を示す。] で表される化合物またはその塩が好ましく用いられる。

本発明で用いられるウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物〔式（I a）、（I I a）、（I I a'）、（I b）、（I c）および（I I c）で表される化合物を含む〕の塩としては、薬理学的に許容される塩が好ましく、例えば無機塩基との塩、有機塩基との塩、無機酸との塩、有機酸との塩、塩基性または酸性アミノ酸との塩などが挙げられる。

無機塩基との塩の好適な例としては、例えばナトリウム塩、カリウム塩などのアルカリ金属塩；カルシウム塩、マグネシウム塩などのアルカリ土類金属塩；ならびにアルミニウム塩、アンモニウム塩などが挙げられる。

有機塩基との塩の好適な例としては、例えばトリメチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン、ピコリン、エタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、ジシクロヘキシルアミン、N, N'-ジベンジルエチレンジアミンなどとの塩が挙げられる。

無機酸との塩の好適な例としては、例えば塩酸、臭化水素酸、硝酸、硫酸、リン酸などとの塩が挙げられる。

有機酸との塩の好適な例としては、例えばギ酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、フマル酸、シュウ酸、酒石酸、マレイン酸、クエン酸、コハク酸、リンゴ酸、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸などとの塩が挙げられる。

塩基性アミノ酸との塩の好適な例としては、例えばアルギニン、リジン、オルニチンなどとの塩が挙げられ、酸性アミノ酸との塩の好適な例としては、例えばアスパラギン酸、グルタミン酸などとの塩が挙げられる。

本発明で用いられるウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物〔式（I a）、（I I a）、（I I a'）、（I b）、（I c）および（I I c）で表さ



れる化合物を含む] は、水和物であってもよく、非水和物であってもよい。また、本発明で用いられるウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物〔式 (I a)、(I I a)、(I I a')、(I b)、(I c) および (I I c) で表される化合物を含む] が、コンフィグレーション・アイソマー (配置異性体)、ジアステレオマー、コンフォーマーなどとして存在する場合には、所望により、自体公知の分離・精製手段でそれぞれを単離することができる。また、本発明で用いられるウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物〔式 (I a)、(I I a)、(I I a')、(I b)、(I c) および (I I c) で表される化合物を含む] がラセミ体である場合には、通常の光学分割手段により、(S) 体、(R) 体に分離することができ、各々の光学活性体ならびにラセミ体のいずれについても、本発明に包含される。

本発明で用いられるウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩〔式 (I a)、(I I a)、(I I a')、(I b)、(I c) および (I I c) で表される化合物またはその塩を含む] [以下、UII受容体拮抗薬と称することがある。] はプロドラッグとして用いてもよく、かかるプロドラッグとしては、生体内における生理条件下で酵素や胃酸等による反応によりUII受容体拮抗薬に変換する化合物、すなわち酵素的に酸化、還元、加水分解等を起こしてUII受容体拮抗薬に変化する化合物、胃酸等により加水分解などを起こしてUII受容体拮抗薬に変化する化合物をいう。UII受容体拮抗薬のプロドラッグとしては、UII受容体拮抗薬のアミノ基がアシル化、アルキル化、りん酸化された化合物 (例、UII受容体拮抗薬のアミノ基がエイコサノイル化、アラニル化、ペンチルアミノカルボニル化、(5-メチル-2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イル) メトキシカルボニル化、テトラヒドロフラニル化、ピロリジルメチル化、ピバロイルオキシメチル化、tert-ブチル化された化合物など) ; UII受容体拮抗薬の水酸基がアシル化、アルキル化、りん酸化、ほう酸化された化合物 (例、UII受容体拮抗薬の水酸基がアセチル化、パルミトイル化、プロパノイル化、ピバロイル化、サクシニル化、フマリル化、アラニル化、ジメチルアミノメチルカルボニル化された化合物など) ; UII受容体拮抗薬のカルボキシル基がエステル化、アミド化された化合物 (例、UII受容体拮抗薬のカルボキシル基がエ

チルエステル化、フェニルエステル化、カルボキシメチルエステル化、ジメチル  
アミノメチルエステル化、ピバロイルオキシメチルエステル化、エトキシカルボ  
ニルオキシエチルエステル化、フタリジルエステル化、（５－メチルー２－オキ  
5 ソー１，３－ジオキソレンー４－イル）メチルエステル化、シクロヘキシルオキ  
シカルボニルエチルエステル化、メチルアミド化された化合物など）；等が挙げ  
られる。これらの化合物は自体公知の方法によってUII受容体拮抗薬から製造す  
ることができる。

また、UII受容体拮抗薬のプロドラッグは、広川書店１９９０年刊「医薬品の  
開発」第７巻分子設計１６３頁から１９８頁に記載されているような、生理的条  
10 件でUII受容体拮抗薬に変化するものであってもよい。

また、UII受容体拮抗薬は同位元素（例、 $^3\text{H}$ 、 $^{14}\text{C}$ 、 $^{35}\text{S}$ 、 $^{125}\text{I}$ など）などで標識さ  
れていてもよい。

本発明のUII受容体拮抗薬は、単独で、または薬学的に許容される担体と配合  
し、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤などの固形製剤；またはシロップ剤、注射  
15 剤などの液状製剤として経口または非経口的に投与することができる。

非経口的投与の形態としては、例えば、注射剤、点滴、坐剤などが挙げられる。

薬学的に許容される担体としては、製剤素材として慣用の各種有機あるいは無  
機担体物質が用いられ、固形製剤における賦形剤、滑沢剤、結合剤、崩壊剤；液  
状製剤における溶剤、溶解補助剤、懸濁化剤、等張化剤、緩衝剤、無痛化剤など  
20 として配合される。また必要に応じて、防腐剤、抗酸化剤、着色剤、甘味剤など  
の製剤添加物を用いることもできる。賦形剤の好適な例としては、例えば乳糖、  
白糖、D-マンニトール、デンプン、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸などが挙  
げられる。滑沢剤の好適な例としては、例えばステアリン酸マグネシウム、ステ  
アリン酸カルシウム、タルク、コロイドシリカなどが挙げられる。結合剤の好適  
25 な例としては、例えば結晶セルロース、白糖、D-マンニトール、デキストリン、  
ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビ  
ニルピロリドンなどが挙げられる。崩壊剤の好適な例としては、例えばデンプン、  
カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、クロス  
カルメロースナトリウム、カルボキシメチルスターチナトリウムなどが挙げられ

る。溶剤の好適な例としては、例えば注射用水、アルコール、プロピレングリコール、マクロゴール、ゴマ油、トウモロコシ油などが挙げられる。溶解補助剤の好適な例としては、例えばポリエチレングリコール、プロピレングリコール、D-マンニトール、安息香酸ベンジル、エタノール、トリスアミノメタン、コレステロール、トリエタノールアミン、炭酸ナトリウム、クエン酸ナトリウムなどが挙げられる。懸濁化剤の好適な例としては、例えばステアリルトリエタノールアミン、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリルアミノプロピオン酸、レシチン、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、モノステアリン酸グリセリン、などの界面活性剤；例えばポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロースなどの親水性高分子などが挙げられる。等張化剤の好適な例としては、例えば塩化ナトリウム、グリセリン、D-マンニトールなどが挙げられる。緩衝剤の好適な例としては、例えばリン酸塩、酢酸塩、炭酸塩、クエン酸塩などの緩衝液などが挙げられる。無痛化剤の好適な例としては、例えばベンジルアルコールなどが挙げられる。防腐剤の好適な例としては、例えばパラオキシ安息香酸エステル類、クロロブタノール、ベンジルアルコール、フェネチルアルコール、デヒドロ酢酸、ソルビン酸などが挙げられる。抗酸化剤の好適な例としては、例えば亜硫酸塩、アスコルビン酸などが挙げられる。

20 ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩の製造法を以下に示す。

なお、下記の各製造法で用いられる化合物は、反応に支障を来さない限り、前記のウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物と同様な塩を形成していてもよい。

25 また、下記各反応において、原料化合物は、置換基としてアミノ基、カルボキシル基、ヒドロキシル基を有する場合、これらの基にペプチド化学などで一般的に用いられるような保護基が導入されたものであってもよく、反応後に必要に応じて保護基を除去することにより目的化合物を得ることができる。

アミノ基の保護基としては、例えば置換基を有していてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル

カルボニル（例えば、アセチル、プロピオニルなど）、ホルミル、フェニルカルボニル、 $C_{1-6}$ アルキルオキシカルボニル（例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、*t*-ブトキシカルボニルなど）、フェニルオキシカルボニル（例えば、ベンズオキシカルボニルなど）、 $C_{7-10}$ アラルキルオキシカルボニル（例えば、ベンジルオキシカルボニルなど）、トリチル、フタロイルなどが用いられる。これらの置換基としては、ハロゲン原子（例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、 $C_{1-6}$ アルキルカルボニル（例えば、アセチル、プロピオニル、ブチリルなど）、ニトロ基などが用いられ、置換基の数は1ないし3個程度である。

カルボキシ基の保護基としては、例えば置換基を有していてもよい $C_{1-6}$ アルキル（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、*tert*-ブチルなど）、フェニル、トリチル、シリルなどが用いられる。これらの置換基としては、ハロゲン原子（例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、 $C_{1-6}$ アルキルカルボニル（例えば、アセチル、プロピオニル、ブチリルなど）、ホルミル、ニトロ基などが用いられ、置換基の数は1ないし3個程度である。

ヒドロキシ基の保護基としては、例えば置換基を有していてもよい $C_{1-6}$ アルキル（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、*tert*-ブチルなど）、フェニル、 $C_{7-10}$ アラルキル（例えば、ベンジルなど）、 $C_{1-6}$ アルキルカルボニル（例えば、アセチル、プロピオニルなど）、ホルミル、フェニルオキシカルボニル、 $C_{7-10}$ アラルキルオキシカルボニル（例えば、ベンジルオキシカルボニルなど）、ピラニル、フラニル、シリルなどが用いられる。これらの置換基としては、ハロゲン原子（例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、 $C_{1-6}$ アルキル、フェニル、 $C_{7-10}$ アラルキル、ニトロ基などが用いられ、置換基の数は1ないし4個程度である。

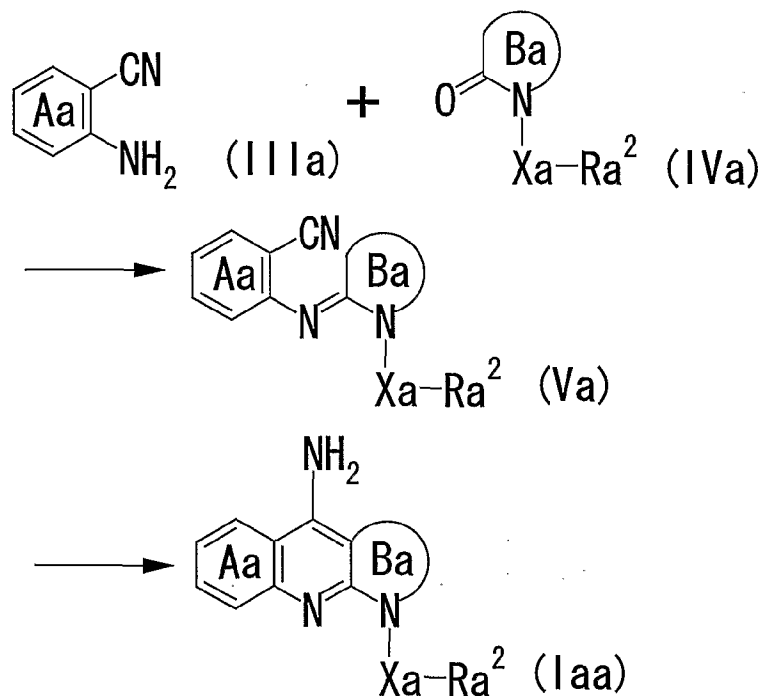
また、保護基の導入および除去方法としては、それ自体公知またはそれに準じる方法〔例えば、プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・ケミストリー（J.F.W. McOmieら、プレナムプレス社）に記載の方法〕が用いられるが、除去方法としては、例えば酸、塩基、還元、紫外光、ヒドラジン、フェニルヒドラジン、*N*-メチルジチオカルバミン酸ナトリウム、テトラブチルアンモニウムフ

ルオリド、酢酸パラジウムなどで処理する方法が用いられる。

式 (I a) で表される化合物 [新規な構造を有する式 (I I a) ないし (I I a') で表される化合物を含む] またはその塩の製造法を以下に示す。

式 (I a) で表される化合物またはその塩は自体公知の方法によって製造できる。また、式 (I a) で表される化合物またはその塩は、例えば下記の方法、あるいはテトラヘドロンレターズ、40巻、5643～5646頁、特開平3-220189号公報、特公昭48-30280号公報などに記載の方法またはそれに準じた方法によって製造できる。

式 (I a) で表される化合物 [新規な構造を有する式 (I I a) ないし (I I a') で表される化合物を含む] またはその塩のうち、R a<sup>1</sup>が無置換のアミノ基である式 (I a a) で表される化合物またはその塩は、例えば、以下のスキームによって製造することができる。

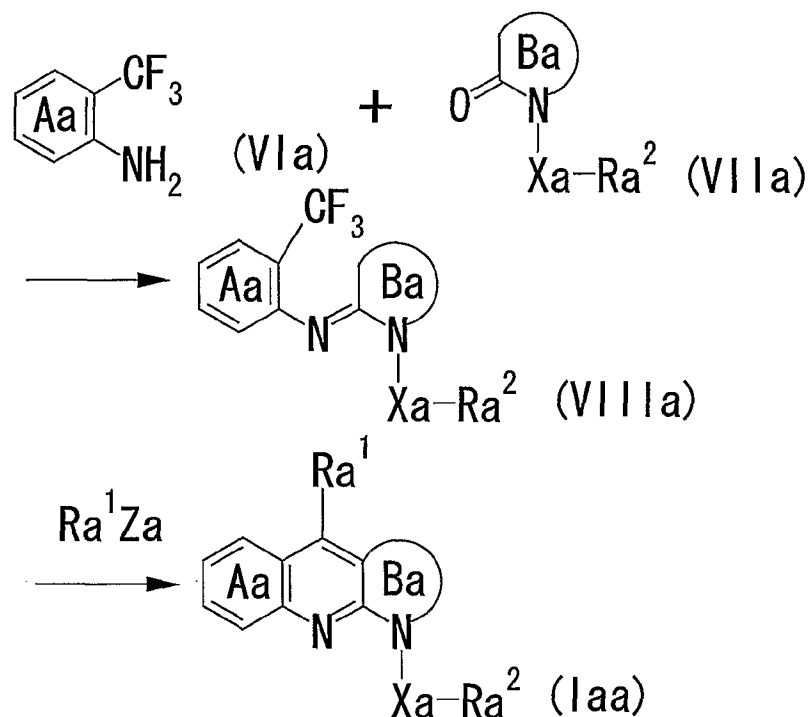


[式中、各記号は前記と同意義を示す]

特開平3-220189号公報、特公昭48-30280号公報などに記載の方法またはそれに準じた方法に従って、式 (I I I a) で表される化合物またはその塩と式 (I V a) で表される化合物またはその塩とを反応させて得られる式 (V a) で表される化合物またはその塩を環化反応に付すことにより、式 (I a

a) で表される化合物またはその塩を得ることができる。

式 (I a) で表される化合物 [新規な構造を有する式 (I I a) ないし (I I a')] で表される化合物を含む] またはその塩は、例えば、以下のスキームによっても製造することができる。



[式中、Z a はアルカリ金属を示し、その他の記号は前記と同意義を示す]

テトラヘドロンレターズ、40巻、5643～5646頁などに記載の方法またはそれに準じた方法に従って、式 (V I a) で表される化合物またはその塩と式 (V I I a) で表される化合物またはその塩とを反応させて得られる式 (V I I I a) で表される化合物またはその塩を式  $\text{R a}^1\text{Z a}$  で表される化合物と反応させることにより、式 (I a) で表される化合物またはその塩を得ることができる。

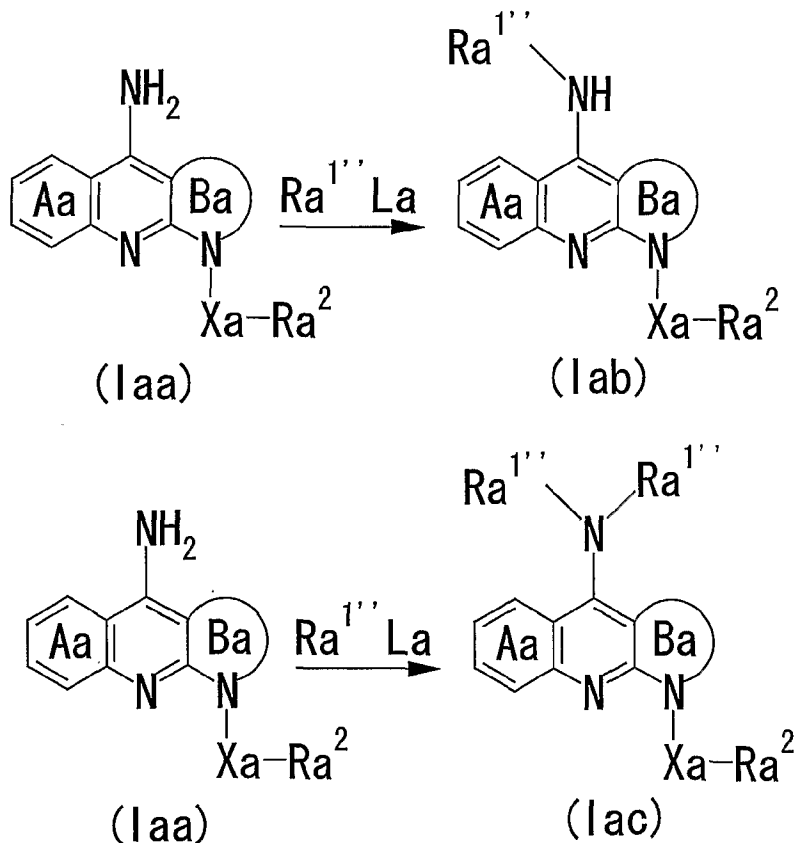
Z a で示されるアルカリ金属としては、例えば、リチウム、ナトリウム等が挙げられる。

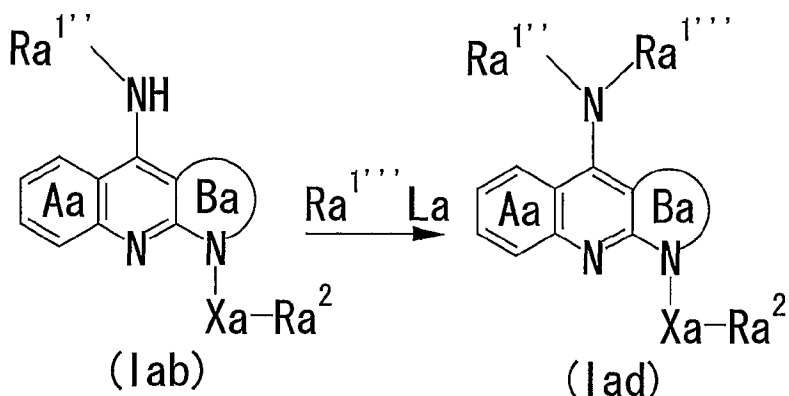
反応は、無溶媒あるいは溶媒中に行ってもよい。溶媒としては、反応に影響を与えなければ特に制限はないが、たとえばエーテル系溶媒 (たとえば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等)、ハロゲン系溶媒 (たとえばジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等)、炭化水素系溶

媒（たとえばベンゼン、トルエン、ヘキサン、ヘプタン等）、アミド系溶媒（ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン等）、エステル系溶媒（酢酸エチル、酢酸メチル等）、アセトニトリル、ジメチルスルホキシド等が用いられ、また、これらを2つ以上混合して用いてもよい。

- 5 式(VII Ia)で表される化合物またはその塩に対して使用する式 $Ra^1Za$ で表される化合物の量は、約0.5ないし20モル当量、好ましくは約0.8ないし10モル当量であり、この時の反応温度は約 $-80^{\circ}C$ ないし $200^{\circ}C$ 、好ましくは約 $-80^{\circ}C$ ないし $80^{\circ}C$ であり、反応時間は約0.1ないし96時間、好ましくは約0.5ないし72時間である。

- 10 また、式(Ia)で表される化合物またはその塩のうち、 $Ra^1$ が無置換のアミノ基でない化合物またはその塩は、公知の方法に準じて製造することができるが、例えば、前記スキームで合成される式(Iaa)で表される化合物またはその塩を原料として用い、以下の反応に従って、種々変換することによって、製造することもできる。





〔式中、 $\text{Ra}^{1''}$ および $\text{Ra}^{1'''}$ はそれぞれアミノ基の置換基（好ましくは、置換されていてもよい低級アルキル基）を示し、 $\text{La}$ は脱離基を示す。〕

5  $\text{La}$ で示される脱離基としては、例えば、塩素原子、臭素原子、ヨード原子などのハロゲン原子あるいはメタンスルホニル基、トルエンスルホニル基等のスルホン酸エステルなどが挙げられる。

反応は、無溶媒あるいは溶媒中に行ってもよい。溶媒としては、反応に影響を与えなければ特に制限はないが、たとえばエーテル系溶媒（たとえば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等）、ハロゲン系溶媒（たとえばジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等）、炭化水素系溶媒（たとえばベンゼン、トルエン、ヘキサン、ヘプタン等）、アミド系溶媒（ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、 $N$ -メチルピロリドン等）、エステル系溶媒（酢酸エチル、酢酸メチル等）、アセトニトリル、ジメチルスルホキシド等が用いられ、また、これらを2つ以上混合して用いてもよい。また、場合

10 によっては、塩基（たとえば、トリエチルアミン、4-（ジメチルアミノ）ピリジン、2-tert-ブチルイミノ-2-ジエチルアミノ-1, 3-ジメチルパーヒドロー1, 3, 2-ジアザホスホリン、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム等）、あるいは、相関移動触媒（たとえば、臭化テトラブチルアンモニウム、塩化ベンジルトリエチルアンモニウム等の四級アンモニウム塩類および18-クラウン-6等のクラウンエーテル類等）または、塩基および相関移動触媒の存在化に行ってもよい。

20

式（Iaa）で表される化合物またはその塩に対して使用する式 $\text{Ra}^{1''} \text{ La}$



で表される化合物の量および式 (I a b) で表される化合物またはその塩に対して使用する式  $Rb^1 Rb^2 Rb^3$  L a で表される化合物の量は、約 0.5 ないし 20 モル当量、好ましくは約 0.8 ないし 10 モル当量であり、この時の反応温度は約 -20 °C ないし 200 °C、好ましくは約 20 °C ないし 150 °C であり、反応時間は約 0.1 ないし 96 時間、好ましくは約 0.5 ないし 72 時間である。用いられる塩基の量は、通常、式 (I a a) または式 (I a b) で表される化合物に対して、約 0.5 ないし 10 モル当量、好ましくは約 1 ないし 5 モル当量である。

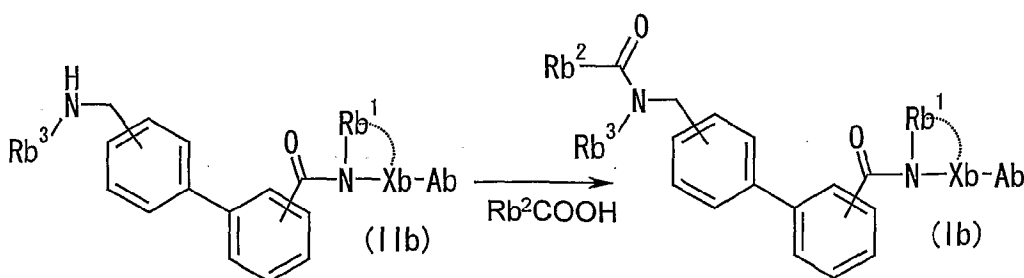
さらに、式 (I a a) ~ (I a d) で表される化合物またはその塩において、環 A における置換基が塩素、臭素、ヨウ素等のハロゲン原子である場合には、公知の置換反応（鈴木カップリング反応、Still 反応、ヘック反応等）により、容易に種々の官能基（環 A a で示されるベンゼン環が有していてもよい置換基など）に変換することができる。

このようにして得られる化合物 (I a) は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、晶出、再結晶、転溶、クロマトグラフィーなどにより単離精製することができる。

式 (I b) で表される化合物またはその塩の製造法を以下に示す。

式 (I b) で表される化合物またはその塩は、例えばスキーム 1 b によって製造することができる。

スキーム 1 b



[式中、各記号は前記と同意義を示す。]

式 (I b) で表される化合物またはその塩は、式 (II b) で表される化合物と式  $Rb^2COOH$  で表されるカルボン酸、その反応性誘導体またはこれらの塩とを溶媒中、必要であれば塩基の存在下、縮合剤を用いることにより製造することができる。

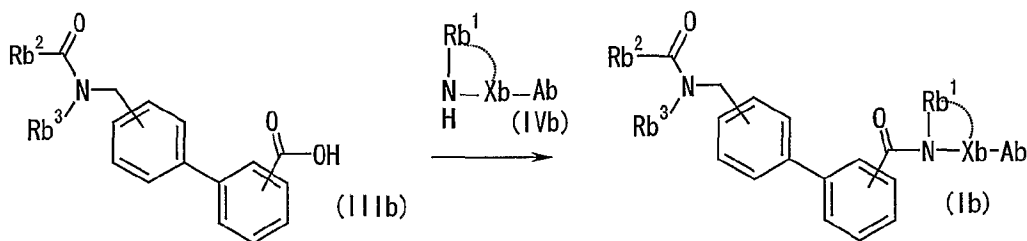
カルボン酸の反応性誘導体としては、酸無水物、活性エステル（例えば、p-ニ

トロフェニルエステル、N-ヒドロキシスクシンイミドエステル、ペンタフルオロフェニルエステル、1-ヒドロキシベンゾトリアゾールエステルなど)、酸ハライド(例えば、酸クロリド、酸ブロミドなど)、イミダゾリドあるいは混合酸無水物(例えば、メチル炭酸との無水物、エチル炭酸との無水物など)等が挙げられる。その具体例としては、例えば、式  $-COOH$  で表される基が式  $-COQ$  [式中、Qは脱離基[例、ハロゲン原子(フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、メタンスルホニルキシ、ベンゼンスルホニルオキシ、p-トルエンスルホニルオキシなど]を示す]で表される基となっている化合物などが挙げられる。用いる溶媒としては、例えばエーテル系溶媒(例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等)、炭化水素系溶媒(例えば、ベンゼン、トルエン、ヘキサン、ヘプタン等)、ハロゲン系溶媒(例えば、ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等)、アセトニトリル、N,N-ジメチルホルムアミド等が挙げられる。用いる塩基としては、トリエチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン、N,N-ジイソプロピルエチルアミン、トリエチレンジアミン、4-メチルモルホリン等の有機塩基あるいはアルカリ金属またはアルカリ土類金属炭酸塩(例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等)、アルカリ金属またはアルカリ土類金属炭酸水素塩(例えば、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等)、アルカリ金属またはアルカリ土類金属の水酸化物(例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等)等が挙げられる。用いる縮合剤としては、例えばペプチド合成に用いる縮合剤等が挙げられ、具体的には、例えばジシクロヘキシルカルボジイミド、ジイソプロピルカルボジイミド、N-エチル-N'-3-ジメチルアミノプロピルカルボジイミドおよびその塩酸塩、ベンゾトリアゾール-1-イル-トリス(ジメチルアミノ)ホスホニウムヘキサフルオロリン化物塩、ベンゾトリアゾール-1-イル-トリスピロリジノホスホニウムヘキサフルオロリン化物塩、シアノリン酸ジエチル、ジフェニルフォスホリルアジド、N-ヒドロキシ-5-ノルボルネン-2,3-カルボキシイミド等が挙げられる。これらは単独あるいは、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール、1-ヒドロキシ-7-アザベンゾトリアゾール等との組み合わせで用いてもよい。このとき式(IIb)で表される化合物またはその塩1モルに対して、式  $Rb^2COOH$  で表されるカルボン酸またはその塩は0.5ないし

10モル当量、好ましくは1ないし5モル当量用いられ、縮合剤は0.5ないし10モル当量、好ましくは1ないし6モル当量用いられる。このとき反応温度は、  
 -50ないし200℃、好ましくは-20ないし100℃であり、反応時間は0.5  
 5 ないし96時間好ましくは0.5ないし72時間で、より好ましくは1ないし24時間である。

式 (Ib) で表される化合物またはその塩は、例えばスキーム 2 b によっても製造することができる。

スキーム 2 b



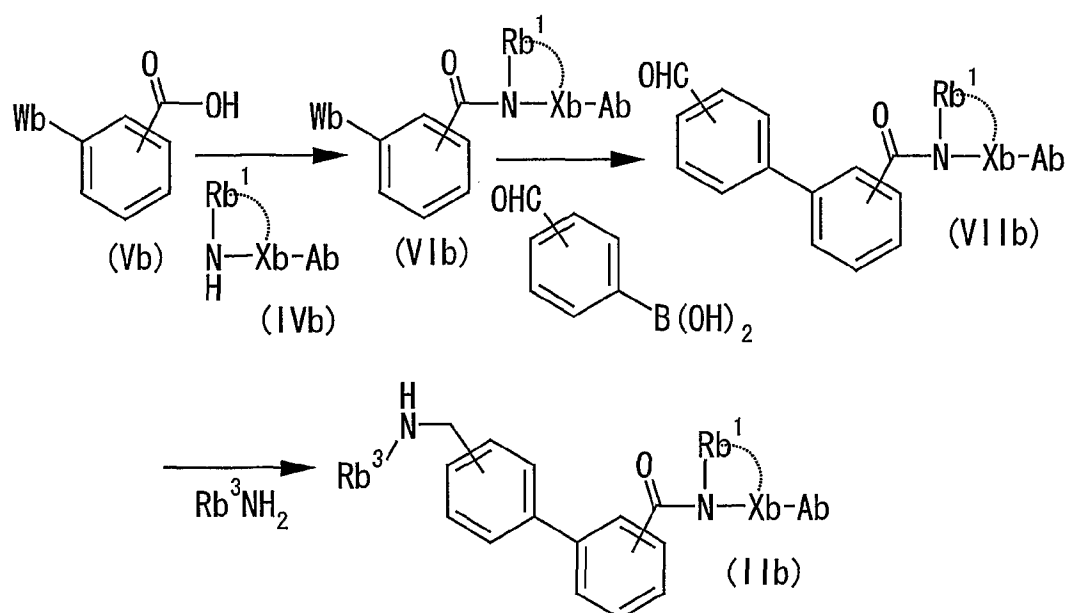
10 [式中、各記号は前記と同意義を示す。]

式 (Ib) で表される化合物またはその塩は、式(III b)で表される化合物、その反応性誘導体またはこれらの塩と、式 (IV b) で表される化合物またはその塩とを溶媒中、必要であれば塩基の存在下、縮合剤を用いることにより製造することができる。式 (III b) で表される化合物の反応性誘導体としては、酸無水物、  
 15 活性エステル (例えば、p-ニトロフェニルエステル、N-ヒドロキシスクシンイミドエステル、ペンタフルオロフェニルエステル、1-ヒドロキシベンゾトリアゾールエステルなど)、酸ハライド (例えば、酸クロリド、酸ブロミドなど)、イミダゾリドあるいは混合酸無水物 (例、メチル炭酸との無水物、エチル炭酸との無水物など) 等が挙げられる。その具体例としては、例えば、式(III b)で表  
 20 される化合物の式 -COOH で表される基が式 -COQ [式中、Qは脱離基 [例、ハロゲン原子 (フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など)、メタンスルホンキシ、ベンゼンスルホンキシ、p-トルエンスルホンキシなど] を示す] で表される基となっている化合物などが挙げられる。用いる溶媒としては、例えばエーテル系溶媒 (例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等)、炭化  
 25 水素系溶媒 (例えば、ベンゼン、トルエン、ヘキサン、ヘプタン等)、ハロゲン

系溶媒（例えば、ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等）、アセトニトリル、N,N-ジメチルホルムアミド等が挙げられる。用いる塩基としては、トリエチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン、N,N-ジイソプロピルエチルアミン、トリエチレンジアミン、4-メチルモルホリン等の有機塩基あるいはアルカリ金属またはアルカリ土類金属炭酸塩（例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等）、アルカリ金属またはアルカリ土類金属炭酸水素塩（例えば、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等）、アルカリ金属またはアルカリ土類金属の水酸化物（例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等）等が挙げられる。用いる縮合剤としては、例えばペプチド合成に用いる縮合剤等が挙げられ、具体的には、例えばジシクロヘキシルカルボジイミド、ジイソプロピルカルボジイミド、N-エチル-N'-3-ジメチルアミノプロピルカルボジイミドおよびその塩酸塩、ベンゾトリアゾール-1-イルートリス（ジメチルアミノ）ホスホニウムヘキサフルオロリン化物塩、ベンゾトリアゾール-1-イルートリスピロリジノホスホニウムヘキサフルオロリン化物塩、シアノリン酸ジエチル、ジフェニルフォスホリルアジド等が挙げられる。これらは単独あるいは、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール、1-ヒドロキシ-7-アザベンゾトリアゾール等との組み合わせで用いてもよい。このとき式（III b）で表される化合物またはその塩1モルに対して、式（IV b）で表される化合物またはその塩は0.5ないし10モル当量、好ましくは1ないし5モル当量用いられ、縮合剤は0.5ないし10モル当量、好ましくは1ないし6モル当量用いられる。このとき反応温度は、-50ないし200℃、好ましくは-20ないし100℃であり、反応時間は0.5ないし96時間好ましくは0.5ないし72時間で、より好ましくは1ないし24時間である。

式（II b）で表される化合物またはその塩は、例えばスキーム3 bによって製造することができる。

スキーム3 b



[式中、Wbはハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）またはトリフルオロメタンスルホニルオキシ基を示し、その他の各記号は前記と同意義を示す。]

- 5      式 (VIb) で表される化合物またはその塩は、式 (Vb) で表される化合物、その反応性誘導体またはこれらの塩と、式 (IVb) で表される化合物またはその塩とを反応させることにより製造することができる。この反応は前記スキーム 2b に例示した縮合反応と同様の条件等を用いる。

- 10      式 (VIIb) で表される化合物またはその塩は、式 (VIb) で表される化合物またはその塩を、ホルミルベンゼンボロン酸またはそのエステル体もしくは無水物と、溶媒中塩基性条件下において遷移金属触媒の存在下で反応させて製造することができる。用いる溶媒としては例えば水、アルコール系溶媒（例えば、メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール等）、エーテル系溶媒（例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 2-ジメトキシエタン等）、炭化水素系溶媒（例えば、ベンゼン、トルエン、ヘキサン、ヘプタン等）、
- 15      N,N-ジメチルホルムアミドが挙げられる。これらの溶媒は単独または必要に応じて二種またはそれ以上多種類を適当割合混合して用いてもよい。用いる塩基としては例えば、アルカリ金属またはアルカリ土類金属炭酸塩（例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等）、アルカリ金属またはアルカリ土類金属炭酸水素塩（例

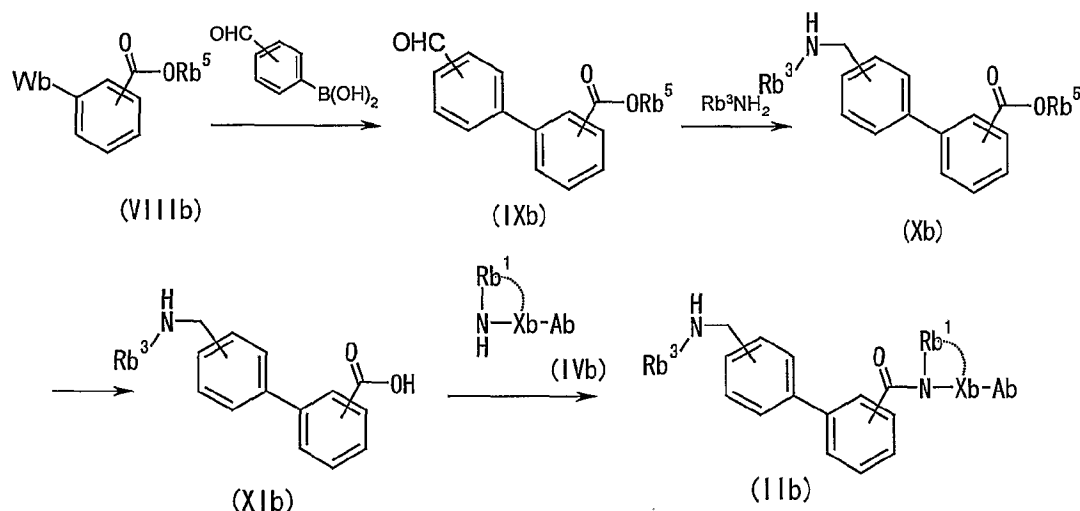
例えば、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等)、アルカリ金属またはアルカリ土類金属の水酸化物(例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等)、トリエチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン、N,N-ジイソプロピルエチルアミン、トリエチレンジアミン、4-メチルモルホリン等が挙げられる。用いる遷移金属触媒としては例えばパラジウム触媒[例えば、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム、1,1-ビス(ジフェニルフォスフィノ)フェロセンジクロロパラジウム、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム等]などが挙げられる。このとき式(VI b)で表される化合物またはその塩1モルに対して、ホルミルベンゼンボロン酸またはそのエステル体もしくは無水物は0.5ないし10モル当量、好ましくは1ないし5モル当量用いられ、遷移金属触媒は0.01ないし1モル当量、好ましくは0.05ないし0.2モル当量用いられる。このとき反応温度は、0ないし200℃、好ましくは50ないし100℃であり、反応時間は0.5ないし48時間好ましくは1ないし24時間である。

式(II b)で表される化合物またはその塩は、式(VII b)で表される化合物またはその塩と、式 $Rb^3NH_2$ で表されるアミンまたはその塩とを用いて、還元的アミノ化反応の条件により製造することができる。還元的アミノ化反応は、例えばエーテル系溶媒(例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等)、炭化水素系溶媒(例えば、ベンゼン、トルエン、ヘキサン、ヘプタン等)、ハロゲン系溶媒(例えば、ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等)、アルコール系溶媒(例えば、メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール等)アセトニトリル、N,N-ジメチルホルムアミド、酢酸等の溶媒中またはこれらの混合溶媒中、式(VII b)で表される化合物またはその塩と、式 $Rb^3NH_2$ で表されるアミンまたはその塩とを、金属水素錯化合物(例えば、水素化ホウ素ナトリウム、シアノ水素化ホウ素ナトリウム、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム等)の存在下反応することにより製造することができる。このとき式(VII b)で表される化合物またはその塩1モルに対して、式 $Rb^3NH_2$ で表されるアミンまたはその塩を0.5ないし10モル当量、好ましくは1ないし5モル当量用いられ、金属水素錯化合物は0.5ないし10モル当量、好ましくは1ないし5モル当量用いられる。このとき反応温度は、0ないし20

0℃、好ましくは20ないし100℃であり、反応時間は0.5ないし96時間好ましくは1ないし24時間である。

式(IIb)で表される化合物またはその塩は、例えばスキーム4bによっても製造することができる。

5 スキーム4b



[式中、Rb<sup>5</sup>は置換基を有してもよいC<sub>1-6</sub>アルキル(例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、tert-ブチル等)、フェニル、トリチル、シリル等を示す、その他の各記号は前記と同意義を示す。]

10 式(IXb)で表される化合物またはその塩は、式(VIIIb)で表される化合物またはその塩を、ホルミルベンゼンボロン酸またはそのエステル体もしくは無水物と、溶媒中塩基性条件下において遷移金属触媒の存在下で反応させて製造することができる。この反応は前記スキーム3bの式(VIb)で表される化合物またはその塩から式(VIIb)で表される化合物またはその塩への反応について例示したものと同様の条件等を用いる。

15 式(Xb)で表される化合物またはその塩は、式(IXb)で表される化合物またはその塩と、式Rb<sup>3</sup>NH<sub>2</sub>で表されるアミンまたはその塩とを還元的アミノ化反応の条件により製造することができる。この反応は前記スキーム3bの式(VIIb)で表される化合物またはその塩から式(IIb)で表される化合物またはその塩への反応について例示したものと同様の条件等を用いる。

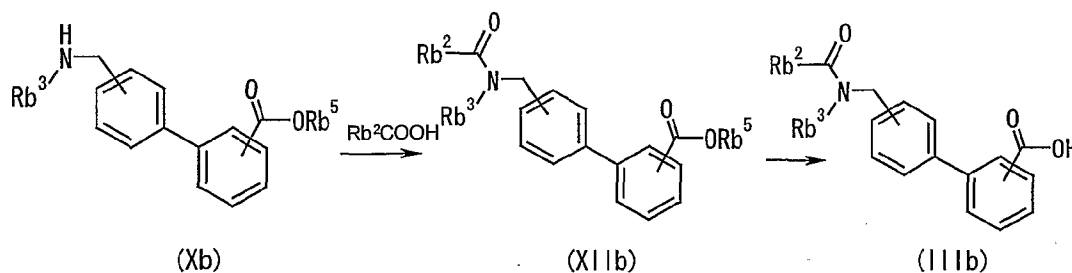
20 式(XIb)で表される化合物またはその塩は、式(Xb)で表される化合物また

はその塩を酸あるいは塩基で処理することにより製造することができる。すなわち、式(Xb)で表される化合物またはその塩を、例えば水、エーテル系溶媒（例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等）、アルコール系溶媒（例えば、メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール等）等の溶媒中またはこれらの混合溶媒中、  
 5   酸（例えば、硝酸、塩酸、臭化水素酸、ヨウ素酸、硫酸等）またはアルカリ金属の水酸化物（例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム等）を用いて0ないし150℃、好ましくは20ないし50℃で反応することにより製造することができる。このときの酸および塩基の強さとしては、0.1ないし10規定前後がよく、反応時間は  
 10   1ないし72時間である。

式(IIb)で表される化合物またはその塩は、式(XIb)で表される化合物、その反応性誘導体またはこれらの塩と、式(IVb)で表される化合物またはその塩とを反応させることにより製造することができる。この反応は前記スキーム2bに例示した縮合反応と同様の条件等を用いる。

式(IIIb)で表される化合物またはその塩は、例えばスキーム5bによって製造することができる。

スキーム5b



[式中、各記号は前記と同意義を示す。]

式(XIIb)で表される化合物またはその塩は、前記のスキーム4bで製造法を例示した式(Xb)で表される化合物と、式 $\text{Rb}^2\text{COOH}$ で表されるカルボン酸、その反応性誘導体またはこれらの塩とを溶媒中、必要であれば塩基の存在下、縮合剤を用いることにより製造することができる。この反応は前記スキーム1bに例示した縮合反応と同様の条件等を用いる。

式(IIIb)で表される化合物またはその塩は、式(XIIb)で表される化合物ま



たはその塩を酸あるいは塩基で処理することにより製造することができる。この反応は前記スキーム4 bの式(X b)で表される化合物またはその塩から式(XI b)で表される化合物またはその塩への反応について例示したものと同様の条件等を用いる。

- 5       このようにして得られる化合物(I b)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、晶出、再結晶、転溶、クロマトグラフィーなどにより単離精製することができる。

式(I c)で表される化合物〔新規な構造を有する式(II c)で表される化合物を含む〕またはその塩の製造法を以下に示す。

- 10       式(I c)で表される化合物またはその塩は自体公知の方法によって製造できる。また、式(I c)で表される化合物またはその塩は、例えば下記の方法、あるいはEP-A-487071、EP-A-560235、WO98/46590、WO00/23437などに記載の方法またはそれに準じた方法によって製造できる。

- 15       本発明の化合物(I c)および化合物(I c)の製造における各工程での化合物(原料化合物あるいは合成中間体)が遊離体の場合、常法に従って塩にすることができ、また塩を形成している場合、常法に従って遊離体あるいは他の塩に変換することもできる。

- 20       また、本発明の化合物(I c)および各原料化合物あるいは合成中間体は、光学異性体、立体異性体、位置異性体もしくは回轉異性体、またはそれらの混合物であってもよく、これらも本発明の化合物(I c)および原料化合物あるいは合成中間体に含まれる。例えば、化合物(I c)はラセミ体であってもよく、ラセミ体から分割された光学異性体であってもよい。また、これらは、自体公知の分離方法に従って、単離、精製することができる。

- 25       光学異性体は自体公知の手段に準じて製造することができる。具体的には、光学活性な原料化合物あるいは合成中間体を用いるか、または、最終化合物のラセミ体を常法に従って光学分割することにより、光学異性体を製造することができる。光学分割法としては、自体公知の方法、例えば分別再結晶法、光学活性カラム法、ジアステレオマー法等を適用することができる。立体異性体、位置異性体、

回転異性体も自体公知の方法を適用することより製造することができる。

以下の各反応は溶媒を用いずに、または必要に応じて適当な溶媒を用いて行うことができる。該溶媒としては反応を妨げない限り、一般に化学反応に用いることができるものであれば何れのものでも用いることができ、例えば炭化水素系溶媒（例えば、ヘキサン、トルエン等）、エーテル系溶媒（例えばエチルエーテル、5 テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン）、アミド系溶媒（例えばホルムアミド、N，N-ジメチルホルムアミド、N，N-ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホリクトリアミド等）、ウレア系溶媒（例えば1，3-ジメチルー2-イミダゾリジノン等）、スルホキンド系溶媒（例えばジメチルスルホキンド等）、アルコール系溶媒（例えばメタノール、エタノール、イソプロパノール、10 t-ブタノール等）、ニトリル系溶媒（アセトニトリル、プロピオニトリル等）、ピリジン等の有機溶媒、または水等が用いられる。該溶媒の使用量は、化合物1ミリモルに対して通常約0.5mlないし約100ml、好ましくは約3mlないし約30mlである。反応温度は、用いる溶媒の種類により異なるが、通常約-30℃ないし約180℃程度であり、好ましくは約0℃ないし約120℃程度15 である。反応時間は、反応温度により異なるが、通常約0.5時間ないし約72時間、好ましくは約1時間ないし約24時間である。反応は、通常常圧で行われるが、必要に応じて約1気圧ないし約100気圧程度の加圧条件下で行ってもよい。

20 以下の各工程で得られる化合物は、公知の手段、例えば濃縮、液性変換、転溶、溶媒抽出、分留、蒸留、結晶化、再結晶、クロマトグラフィー、分取高速液体クロマトグラフィー等で単離、精製し、次の反応の原料として供されるが、単離あるいは精製することなく反応混合物のまま原料として用いてもよい。

25 以下の説明において、「縮合反応」は必要に応じて塩基の存在下で行うことができる。該塩基としては、例えば炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水素化カリウム、水素化ナトリウム、ナトリウムメトキシド、カリウムt-ブトキシド等の無機塩基やピリジン、ルチジン、コリジン、トリエチルアミン等の有機塩基が用いられる。該塩基の使用量は、化合物に対して、通常等モル量から過剰量、好ましくは

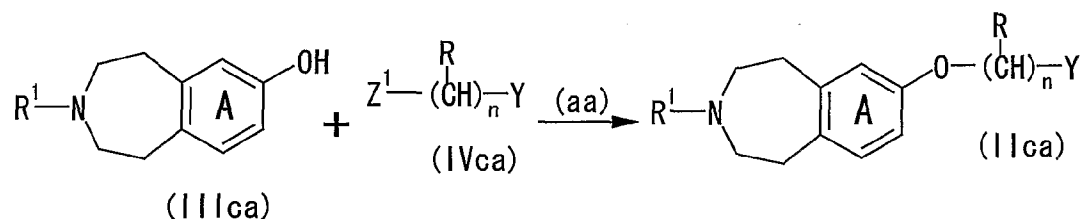
約1モル当量ないし約5倍モル当量である。さらに本反応は、必要に応じて触媒量のヨウ化化合物、例えばヨウ化ナトリウム、ヨウ化カリウム、あるいは4-ジメチルアミノピリジン等の存在下に反応を促進させてもよい。

本発明の化合物 (I c) のうち、公知化合物は、以下に述べる合成法により製造することができる。また、特開平6-166676、特開平11-310532、EP-A-487071、EP-A-560235、WO98/46590、WO00/23437などに記載の方法またはそれに準じた方法によって製造できる。

一方、本発明における新規な化合物、例えば、式 (I I c) で表される化合物またはその塩は、以下に述べる合成法により製造することができる。

1-1) 化合物 (I I c) のうち、-X-が-O-である化合物 (I I c a) またはその塩は、以下の反応式1-1により製造することができる。

反応式1-1



工程 (a a) において、式 (I I I c a) [式中、各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物 (以下、化合物 (I I I c a) と略称することもある) と式 (I V c a) [式中、Z<sup>1</sup>は脱離基を、その他の記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物 (以下、化合物 (I V c a) と略称することもある) の縮合反応により、化合物 (I I c a) を製造することができる。

Z<sup>1</sup>で示される脱離基としては、例えばハロゲン原子 (例えばクロル、ブロム、ヨード等)、C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルオキシ基 (例えば、メタンスルホニルオキシ、エタンスルホニルオキシ、トリフルオロメタンスルホニルオキシ等)、C<sub>6-10</sub>アリールスルホニルオキシ基 (例えばベンゼンスルホニルオキシ、p-トルエンスルホニルオキシ等) 等が用いられる。特に、例えばハロゲン原子 (例えば、ブロム、ヨード等) 等が好ましく用いられる。

化合物 (I I I c a) と化合物 (I V c a) の縮合反応は、溶媒としては、例

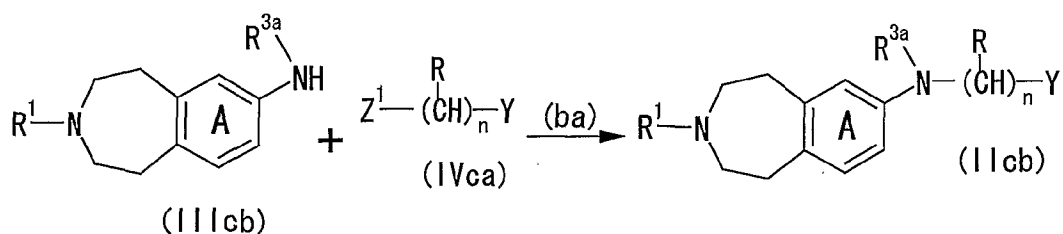
5 えばエタノール等のアルコール系溶媒、あるいはアセトニトリル等のニトリル系  
 溶媒が好ましく用いられる。反応温度は、用いる溶媒の種類により異なるが、好  
 ましくは約0℃ないし約120℃程度である。反応時間は、反応温度により異な  
 るが、好ましくは約1時間ないし約24時間である。塩基としては、例えば炭酸  
 10 ナトリウム、炭酸カリウム、トリエチルアミン等が好ましく用いられる。該塩基  
 の使用量としては、化合物(IVca)に対して、約1当量ないし約3当量が好  
 ましい。さらに、必要に応じて化合物(IVca)に対して触媒量のヨウ化化合  
 物(例えばヨウ化ナトリウム、ヨウ化カリウム等)、あるいは4-ジメチルアミ  
 15 ノピリジン等の存在下に本反応を促進させてもよい。具体的には、例えばN,N-  
 ジメチルホルムアミド等の溶媒中、塩基として、例えば炭酸カリウム、水素化  
 ナトリウム等の存在下に行うことができる。該塩基の使用量としては、化合物  
 (IVca)に対して、約1当量ないし約3当量が好ましい。

化合物(IVca)は、それ自体公知の方法あるいはそれに準じた方法により  
 製造することができる。

15 また、工程(a a)の原料化合物(II I c a)またはその塩は、例えば、W  
 O O O / 2 3 4 3 7 に記載の方法に準じて製造することができる。

1-2) 化合物(II c)のうち、-X-が-NR<sup>3a</sup>-である化合物(II  
 I c b) - またはその塩は、以下の反応式2-1により製造することができる。

反応式2-1



20

工程(b a)において、式(II I c b) [式中、各記号は前記と同意義を示  
 す。] で表される化合物(以下、化合物(II I c b)と略称することもある)  
 と化合物(IVca)の縮合反応により、化合物(II c b)を製造することが  
 できる。

25 化合物(II I c b)と化合物(IVca)の縮合反応は、例えばN,N-ジ  
 メチルホルムアミド等の溶媒中、塩基として、例えば炭酸カリウム、水素化ナト

リウム等の存在下に行うことができる。該塩基の使用量としては、化合物 (I V c a) に対して、約 1 当量ないし約 3 当量が好ましい。

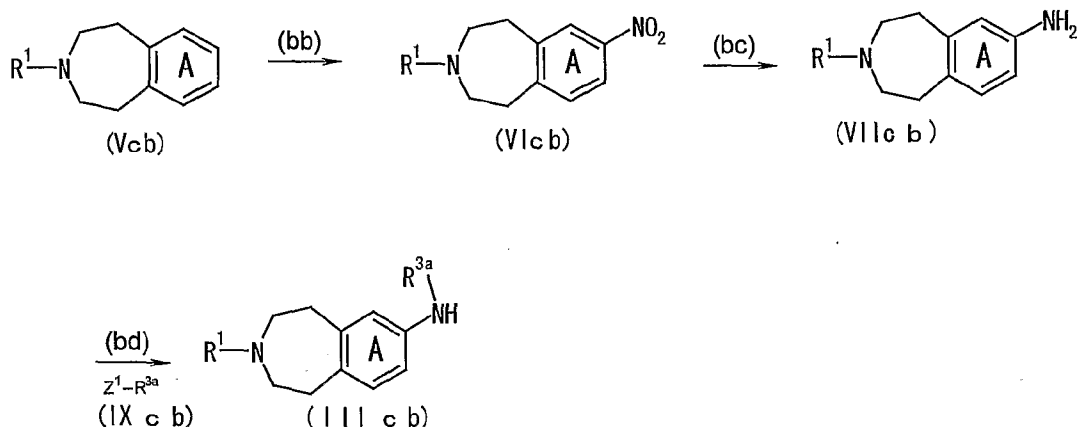
また、工程 (b a) の原料化合物 (I I I c b) またはその塩は、以下の反応式 2-2 により製造することができる。すなわち、

5 工程 (b b) : 式 (V c b) [式中、各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物 (以下、化合物 (V c b) と略称することもある) のニトロ化反応、

工程 (b c) : 式 (V I c b) [式中、各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物 (以下、化合物 (V I c b) と略称することもある) の還元反応、および

10 工程 (b d) : 式 (V I I I c b) [式中、各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物 (以下、化合物 (V I I I c b) と略称することもある) と式 (I X c b) [式中、各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物 (以下、化合物 (I X c b) と略称することもある) の縮合反応を、順次行うことにより、化合物 (I I I c b) を製造することができる。

15 反応式 2-2



工程 (b b) において化合物 (V c b) をニトロ化することにより、化合物 (V I c b) を製造することができる。

本反応は、適当なニトロ化試薬 (例えば、硝酸、硝酸-硫酸、ニトロニウムトリフルオロボレート等) を用いて、公知の方法 (例えば、シンセシス (Synthesis), 217-238 (1977), ケミストリー オブ ザ ニトロ アンド ニトロソ グループス (Chemistry of the Nitro and Nitroso Groups), p.1-48

20

Wiley (1970) 等に記載の方法)あるいはそれに準じた方法で行うことができる。

化合物 (V c b) は、それ自体公知あるいはそれに準じた方法により製造することができる。例えば、ジャーナル オブ ジ オーガニック ケミストリー (J. Org. Chem.) , 34, 2235 (1969), ジャーナル オブ ジ オー  
5 ガニック ケミストリー (J. Org. Chem.) , 54, 5574 (1989), テト  
ラヘドロン レターズ (Tetrahedron Lett.) , 35, 3023 (1977), ブ  
リティン オブ ザ ケミカル ソサイエティー オブ ジャパン (Bull. Chem.  
Soc. Jpn.) , 56, 2300 (1983)、インディアン ジャーナル オブ  
ケミストリー (Indian. J. Chem.) , , 2, 211 (1964)、インディアン ジャー  
10 ナル オブ ケミストリー (Indian. J. Chem.) , 12, 247 (1974)、ブレティン  
オブ ザ ケミカル ソサイエティー オブ ジャパン (Bull. Chem. Soc.,  
Jpn.) , , 43, 1824 (1970) 、ケミカル ファマシューティカル ブレティン  
(Chem. Pharm. Bull.) , 20, 1328 (1972) 、ケミカル ファマシューティカル  
ブレティン (Chem. Pharm. Bull.) , 27, 1982 (1979) 、ヘルベチカ ヒミカ  
15 アクタ (Helv. Chem. Acta) , 46, 1696 (1963) 、シンセシス (Synthesis) ,  
541 (1979) 、U.S. 3,682,962、U.S. 3,911,126., Ger. Offen. 2,314,392、  
Ger. 1,545,805、ジャーナル オブ ケミカル ソサイエティー (J. Chem.  
Soc.) , 1381 (1949)、カナディアン ジャーナル オブ ケミストリー (Can. J.  
Chem.) , 42, 2904 (1964)、ジャーナル オブ オーガニ ック ケミストリー  
20 (J. Org. Chem.) , 28, 3058 (1963)、ジャーナル オブ アメリカン ケミカ  
ル ソサイエティー (J. Am. Chem. Soc.) , 76, 3194 (1954), 87, 1397 (1965),  
88, 4061 (1966)、特開昭49-41539等に記載の方法あるいはそれに準じた  
方法に従って製造することができる。

工程 (b c) において、化合物 (V I c b) の還元反応により、化合物 (V I  
25 I I c b) を製造することができる。

本反応は、適当な還元反応 (例えば、遷移金属触媒を用いた接触還元反応、酸  
性溶媒中スズ等の金属をもちいた還元反応等) を用いて行うことができる。具体  
的には、公知の方法、例えば、オーガニック シンセシス (Organic Synthesis),  
Coll. Vol. 5, 829-833 (1973)、オーガニック シンセシス (Organic

Synthesis), Coll. Vol. 1, 455 (1941)、ジャーナル オブ ジ アメリカン ケミカル ソサイエティー (J. Am. Chem. Soc.), 66, 1781 (1944) に記載された方法あるいはそれに準じた方法等で行うことができる。

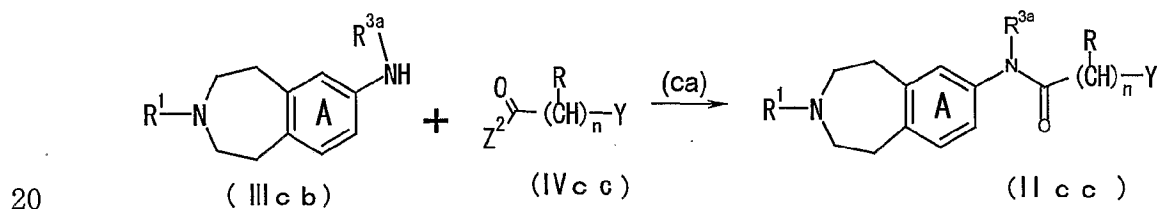
5 工程 (b d) において、化合物 (VII c b) と、化合物 (IX c b) の縮合  
反応により、化合物 (III c b) を製造することができる。

化合物 (VII c b) と化合物 (IX c b) の縮合反応は、例えば化合物 (I I I c a) と化合物 (I V c a) の縮合反応と同様に行うことができる。

さらに、化合物 (I I I c b) は、化合物 (V I I c b) を原料として用いて、例えば還元アルキル化による方法 (例えば、ジャーナル オブ ジ アメリ  
10      ン・ケミカル ソサイエティー(J. Am. Chem. Soc.), 87, 2767 (1965)、オーガ  
ニック シンセシス(Organic Synthesis), Coll. Vol. 4, 283-285 (1963) に記  
載の方法等) またはマイケル付加反応による方法 (例えば、ヘルベチカ ヒミカ  
15      アクタ(Helv. Chem. Acta) , 43, 1898 (1960)、ジャーナル オブ オーガニッ  
ク ケミストリー(J. Org. Chem.) , 39, 2044 (1974)、シンセシス  
20      (Synthesis) , 5, 375 (1981) に記載の方法等) あるいはそれらに準じた方法等  
によっても製造することができる。

1-3) 化合物 (II c) のうち、 $-X-$  が  $-NR^{3a}CO-$  である化合物 (II c c) またはその塩は、以下の反応式 3 により製造することができる。

反応式 3



工程 (c a) において、化合物 (I I I c b) と式 (I V c c) [式中、Z<sup>2</sup> は脱離基を、その他の記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物 (以下、化合物 (I V c c) と略称することもある) のアミド化反応により、化合物 (I I c c) を製造することができる。

25 Z<sup>2</sup>で示される脱離基としては、例えばハロゲン原子（例えばクロル、ブロム、ヨード）、C<sub>1-6</sub>アルキルオキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、ベンジルオ

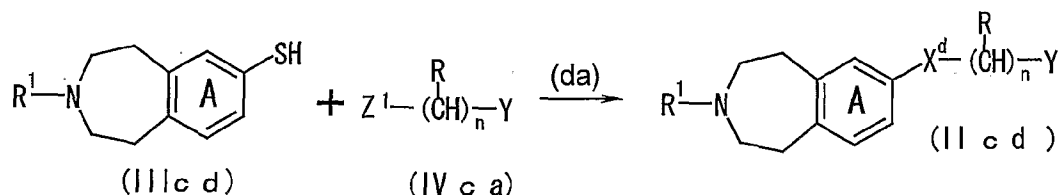
キシ)、 $C_{6-10}$ アリールオキシ基(例えばフェノキシ、*p*-ニトロフェノキシ)、ヒドロキシル基等が用いられる。特に、例えばハロゲン原子(例えば、クロル等)、ヒドロキシル基等が好ましく用いられる。

化合物(III c b)と化合物(IV c c)のアミド化反応は、適当な縮合剤  
 5 や塩基を用いても行うことができる。例えば、 $Z^2$ がヒドロキシル基の場合、適当な縮合剤、例えばペプチド化学の分野で一般的に用いられる縮合剤、特に、ジシクロヘキシルカルボジイミド、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド等のカルボジイミド類、ジフェニルホスホリルアジド、シアノホスホン酸ジエチル等のホスホン酸類、1-1'-カルボニルビス-1*H*-  
 10 イミダゾール等のホスゲン等価体等を用いて、本アミド化反応を行うことができる。該縮合剤の使用量は、化合物(III c b) 1ミリモルに対して通常約1当量ないし約5当量、好ましくは約1当量ないし約1.5当量である。

また、例えば、 $Z^2$ がハロゲン原子の場合、適当な塩基、例えば炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、トリエチルアミン等を用いて、反応を行うのが好ましい。該  
 15 塩基の使用量は、化合物(III c b)に対して通常約1当量ないし約10当量、好ましくは約1当量ないし約2当量である。

1-4) 化合物(III c)のうち、 $-X-$ が $-S-$ 、 $-SO-$ または $-SO_2-$ である化合物(III c d)またはその塩は、以下の反応式4-1により製造することができる。

20 反応式4-1



工程(d a)において、化合物(III c d)と化合物(IV c a)の縮合反応を行い、必要に応じて、引き続き酸化反応を行うことによって、化合物(III c d)を製造することができる。[式中、 $X^d$ は $-S-$ 、 $-SO-$ または $-SO_2-$ を、その他の記号は前記と同意義を示す。]  
 25

化合物(III c d)と化合物(IV c a)の縮合反応は、例えばN, N-ジ



メチルホルムアミド等の溶媒中、塩基として、例えば炭酸カリウム、水素化ナトリウム等の存在下に行うことができる。該塩基の使用量としては、化合物 (I V c a) に対して、約 1 当量ないし約 3 当量が好ましい。

5  $X^d$  が  $-S-$  である化合物 (I I c d) は、必要に応じて酸化反応を行うことによって、 $X^d$  が  $-SO-$  または  $-SO_2-$  である化合物 (I I c d) に導くこともできる。

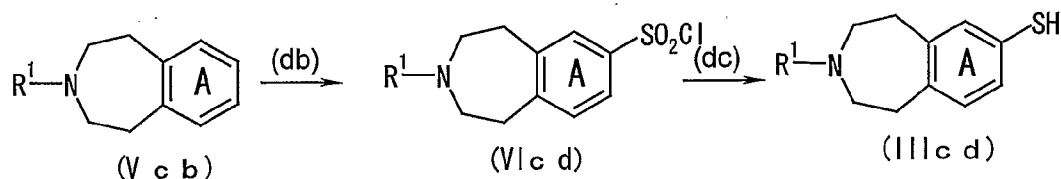
酸化剤としては、スルフィドの酸化剤として用いられるものであればいずれでも用いることができるが、好ましくは、例えばメタクロロ過安息香酸、過酢酸、過酸化水素、アルカリ金属過ヨウ素酸塩等が用いられる。特に好ましくは、メタ  
10 クロロ過安息香酸および過酸化水素等が用いられる。該酸化剤の使用量は、S の  $SO$  への酸化の場合、化合物 (I I c d) に対して、約 1 当量ないし約 1.1 当量が特に好ましい。また、S の  $SO_2$  への酸化の場合、化合物 (I V c d) に対して、約 2 - 2.5 当量が特に好ましい。本反応の溶媒としては、例えばジクロロメタン、クロロホルム、酢酸、酢酸エチル等が好ましい。

15 工程 (d a) の原料化合物 (I I I c d) またはその塩は、以下の反応式 4 - 2 により製造することができる。すなわち、

工程 (d b) : 化合物 (V c b) のクロロスルホニル化反応、および

20 工程 (d c) : 式 (V I c d) [式中、各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物 (以下、化合物 (V I c d) と略称することもある) の還元反応によって、化合物 (I I I c d) を製造することができる。

反応式 4 - 2



工程 (d b) において、化合物 (V c b) をクロロスルホニル化することで化合物 (V I c d) を製造することができる。

25 本クロロスルホニル化反応の試薬としては、例えばクロロスルホン酸、スルフルクロリド、二酸化硫黄-塩化銅等を用いることができる。特にクロロスルホ

ン酸等が好ましい。該クロロスルホニル化試薬の使用量としては、約1当量ないし大過剰量である。本反応は、無溶媒でも溶媒を用いても行うことができる。溶媒を用いて行う場合に用いる溶媒としては、例えばジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、二硫化炭素等が好ましい。無溶媒での反応が特に好ましい。反応温度としては、約-20℃ないし約100℃が好ましい。

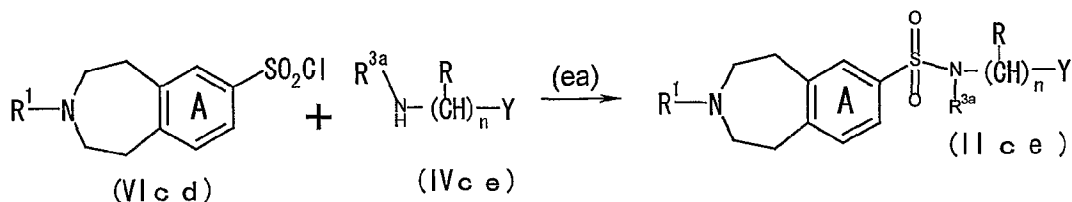
また、クロロスルホニル基は、反応可能な位置のいずれにも導入されるが、例えば、A環が無置換の場合、7位が主にクロロスルホニル化される。しかし、6位がクロロスルホニル化された化合物も生成、分離することができる。

工程(d c)において、化合物(V I c d)を還元することで化合物(I I I c d)を製造することができる。

本還元反応は、適当な還元条件、例えば亜鉛-酢酸、スズ-塩酸等金属と酸の組み合わせ、遷移金属触媒を用いた接触還元反応、あるいは水素化リチウムアルミニウム等金属水素化物等により行うことができる。特に好ましくは、亜鉛-酢酸を用いた還元反応である。

1-5) 化合物(I I c)のうち、-X-が-SO<sub>2</sub>NR<sup>3a</sup>-である化合物(I I c e)またはその塩は、以下の反応式5により製造することができる。

反応式5



工程(e a)において、化合物(V I c d)と式(I V c e) [式中、各記号は前記と同意義を示す。]で表される化合物(以下、化合物(I V c e)と略称することもある)の縮合反応によって、化合物(I I c e)を製造することができる。

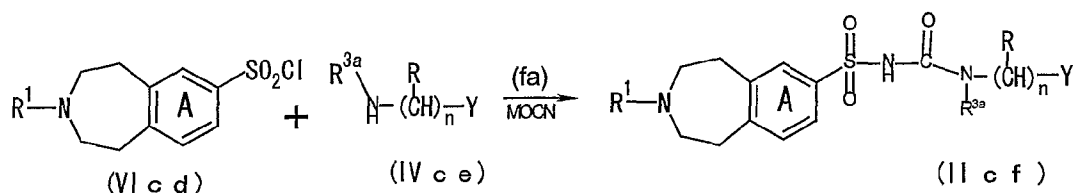
化合物(V I c d)と化合物(I V c e)の縮合反応は、例えば化合物(I I I c b)と化合物(I V c c)のアミド化反応と同様に行うことができる。

化合物(I V c e)またはその塩は、それ自体公知の方法あるいはそれに準じた方法により製造することができる。例えば、ジャーナル オブ ジ メディシ

ナル ケミストリー (J. Med. Chem.), 33, 1880 (1990)等に記載またはそれに準じた方法により製造することができる。

1-6) 化合物 (I I c) のうち、-X-が-SO<sub>2</sub>NHCONR<sup>3a</sup>-である化合物 (I I c f) またはその塩は、以下の反応式6により製造することができる。

反応式6

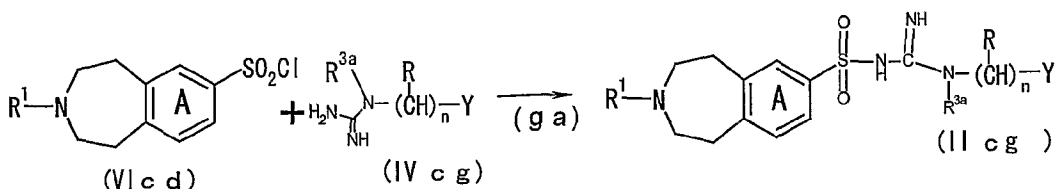


工程 (f a) において、化合物 (V I c d) に、アルカリ金属イソシアナ酸塩 (MOCN ; ここでMはアルカリ金属を示す。) を作用させた後、化合物 (I V c e) を反応させることによって、化合物 (I I c f) を製造することができる。本反応は、例えば欧州特許 (E P-7 5 9 4 3 1)、特開平7-118267等に記載またはそれに準じた方法で製造することができる。

化合物 (V I c d) とアルカリ金属イソシアナ酸塩の反応は、必要に応じて塩基の存在下で行われる。用いられる塩基としては、特にピリジン、トリエチルアミン等が好ましい。該塩基の使用量は、化合物 (V I c d) に対して、約1当量ないし約5当量が好ましい。反応溶媒としては、特にアセトニトリル等が好ましく用いられる。アルカリ金属としては、例えば、カリウム等が好ましく用いられる。

1-7) 化合物 (I I c) のうち、-X-が-SO<sub>2</sub>NHC(=NH)NR<sup>3a</sup>-である化合物 (I I c g) またはその塩は、以下の反応式7により製造することができる。

反応式7

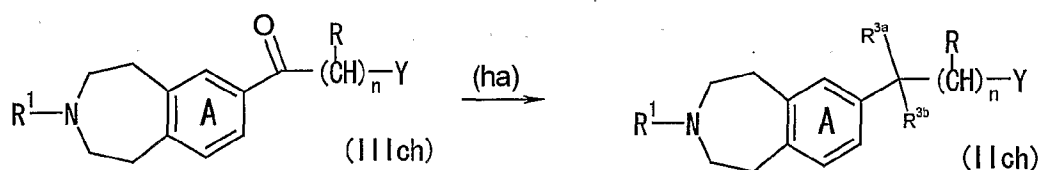


工程 (g a) において、化合物 (V I c d) と式 (I V c g) [式中、各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物 (以下、化合物 (I V c g) と略称することもある) の縮合反応によって、化合物 (I I c g) を製造することができる。

- 5 化合物 (V I c d) と化合物 (I V c g) の縮合反応は、例えば化合物 (I I I c b) と化合物 (I V c c) のアミド化反応と同様に行うことができる。

化合物 (I V c g) は、化合物 (I V c e) を用いて、自体公知またはそれに準じた方法により、製造することができる。例えば、化合物 (I V c e) に *S*-メチルイソチオウレアを作用させる方法 (例えば、ジャーナル オブ ジ オーガニック ケミストリー (J. Org. Chem.) 13, 924(1948)に記載の方法等)、シアナミドを作用させる方法 (例えば、ヘルベチカ ヒミカ アクタ (Helv. Chem. Acta), 29, 324 (1946) に記載の方法等)、および 1, 3-ビス (tert-シカルボニル) -2-メチル-2-チオプソイドウレア (1,3-Bis(tert-butoxycarbonyl)-2-methyl-2-thiopseudourea) を作用させる方法 (例えば、テトラヘドロンの レターズ (Tetrahedron Lett.), 33, 6541-6542 (1992)、ジャーナル オブ ジ オーガニック ケミストリー (J. Org. Chem.), 52, 1700-1703 (1987)に記載の方法等) 等によって化合物 (I V c g) を製造することができる。

- 1-8) 化合物 (I I c) のうち、-X-が  $-CR^{3a}(R^{3b})-$  である化合物 (I I c h) またはその塩は、以下の反応式 8 により製造することができる。
- 20 反応式 8



- 工程 (h a) において、式 (I I I c h) [式中、各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物 (以下、化合物 (I I I c h) と略称することもある) を適当な試薬と反応させることにより、カルボニル基を変換して、化合物 (I I c h) を製造することができる。
- 25

カルボニル基の変換反応に使用される試薬としては、例えば、水素化ホウ素ナ

トリウム、水素化リチウムアルミニウム、トリエチルシラン等の還元剤、例えばアルキルリチウム、アルキルマグネシウムハライド等の有機金属試薬、その他、例えばシアン化水素等の求核反応剤等が用いられる。

5 具体的には、カルボニル基の $\text{—CH(OH)—}$ や $\text{—CH}_2\text{—}$ への変換は、例えば水素化ホウ素ナトリウム、水素化リチウムアルミニウム、トリエチルシラン等の還元剤を用いて、適当な還元条件下（例えば、トリエチルシラントリフルオロ酢酸、水素化リチウムアルミニウム塩化アルミニウム、亜鉛塩酸等の組み合わせ等）、行うことができる。

10 本反応は、例えば、リダクション ウィズ コンプレックス メタル ヒドライドズ (Reduction with Complex Metal Hydrides) Interscience, New York (1956)、ケミカル ソサイエティー レビューズ (Chem. Soc. Rev.), 5, 23 (1976)、シンセシス(Synthesis), 633 (1974)、ジャーナル オブ ジ アメリカン ケミカル ソサイエティー(J. Am. Chem. Soc.) 91, 2967 (1969)、ジャーナル オブ オーガニック ケミストリー(J. Org. Chem.), 29, 121  
15 (1964)、オーガニック リアクションズ(Org. Reactons), 1, 155 (1942)、アンゲバンテ ヘミー(Angew. Chem.), 71, 726 (1956)、シンセシス(Synthesis), 633 (1974)、ジャーナル オブ ジ アメリカン ケミカル ソサイエティー(J. Am. Chem. Soc.), 80, 2896 (1958)、オーガニック リアクションズ(Org. Reactons), 4, 378 (1948)、ジャーナル オブ ジ アメリカン ケミカル ソ  
20 サイエティー(J. Am. Chem. Soc.), 108, 3385 (1986)等に記載あるいはそれに準じた方法等で行うことができる。

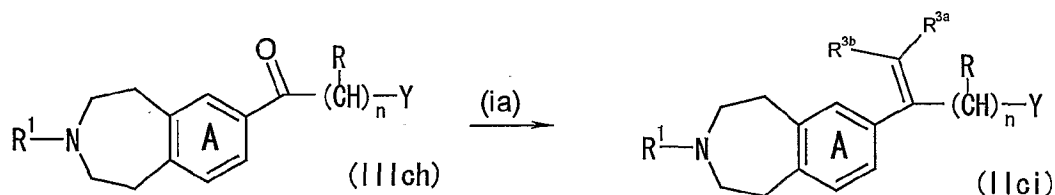
また、カルボニル基の $\text{—CR}^{3\text{C}}(\text{OH})\text{—}$ （ここで $\text{R}^{3\text{C}}$ は、 $\text{C}_{1-6}$ アルキル基を示す。）への変換は、例えばアルキルリチウム、アルキルマグネシウムハライド等の有機金属試薬を用いて、例えばグリニャール リアクションズ オブ  
25 ノンメタリック サブスタンスズ(Grignard Reactions of Nonmetallic Substances), Prentice-Hall: Englewood Cliffs, NJ, 1954, pp. 138-528、オルガノリチウム メソッズ(Organolithium Methods), Academic Press: New York, 1988, pp. 67-75等に記載あるいはそれに準じた方法等で行うことができる。

また、その他に、アドバンスト オーガニック ケミストリー (Advanced Organic Chemistry), 5th ed. Wiley-Interscience: New York, 1992, pp. 879-981等に記載あるいはそれに準じた方法等で、カルボニル基の変換を行うことができる。

5 化合物 (I I I c h) は、自体公知あるいはそれに準じた方法、例えば特開平 5-140149、特開平6-206875、ジャーナル オブ メディシナル ケミストリー (J. Med. Chem.), 37, 2292 (1994)等に記載あるいはそれに準じた方法等で製造することができる。

10 1-9) 化合物 (I I c) のうち、-X-が-C(=CR<sup>3a</sup>(R<sup>3b</sup>))-である化合物 (I I c i) またはその塩は、以下の反応式9により製造することができる。

反応式9



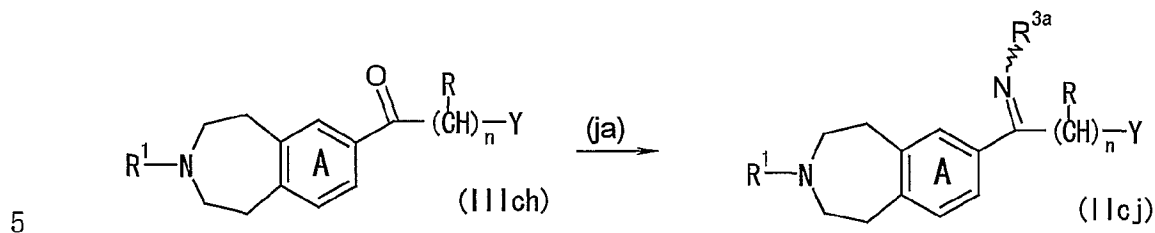
15 工程 (i a) において、化合物 (I I I c h) を適当な試薬と反応させることにより、カルボニル基を変換して、化合物 (I I c i) を製造することができる。

カルボニル基の変換反応としては、例えば、ウイティッヒ (Wittig) 反応、ホーナーワズワース-エモンズ (Horner-Wadsworth-Emmons) 反応、ピーターソン (Peterson) オレフィン化反応、クネーベナーゲル (Knoevenagel) 反応等が挙げられ、試薬としてはそれら反応に用いられる一般的な試薬が用いられる。

20 本反応は、例えば、アドバンスト オーガニック ケミストリー (Advanced Organic Chemistry), 5th ed. Wiley-Interscience: New York, 1992, pp. 879-981、オーガニック シンセシス (Organic Synthesis), coll. vol.5, 751 (1973)、オーガニック シンセシス (Organic Synthesis), coll. vol.5, 509 (1973)、シンセシス (Synthesis), 384 (1984)、オーガニック リアクションズ (Org. Reactons), 15, 204 (1967)等に記載あるいはそれに準じた方法等で行う  
25 ことができる。

1-10) 化合物 (I I c) のうち、-X-が-C(=NR<sup>3a</sup>)-である化合物 (I I c j) またはその塩は、以下の反応式 10 により製造することができる。

反応式 10



工程 (j a) において、化合物 (I I I c h) を適当な試薬と反応させることにより、カルボニル基を変換して、化合物 (I I c j) を製造することができる。

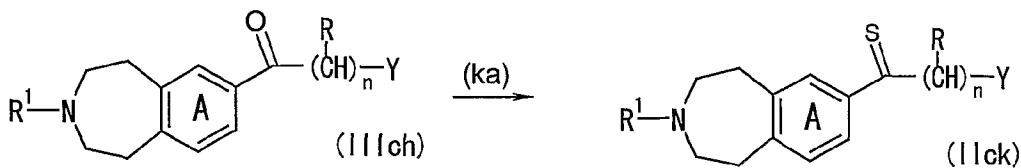
カルボニル基の変換反応に用いられる試薬としては、例えば、置換されていてもよいヒドラジンや置換されていてもよいヒドロキシルアミン等が挙げられる。

10 該置換基としては、C<sub>1-6</sub>アルキル基等が用いられる。

本反応は、例えば、アドバンスド オーガニック ケミストリー (Advanced Organic Chemistry), 5th ed. Wiley-Interscience: New York, 1992, pp. 904-907、オーガニック ファンクショナル グループ プレパレーションズ (Organic Functional Group Preparations), vol. III, Academic(1983)、ロッド ケミストリー オブ カーボン カンパウンドズ (Rodd's Chemistry of Carbon Compounds), vol.1, part C, Elsevier Publishing co. (1965) 等に記載あるいはそれに準じた方法等を行うことができる。

1-11) 化合物 (I I c) のうち、-X-が-CS-である化合物 (I I c k) またはその塩は、以下の反応式 11 により製造することができる。

20 反応式 11



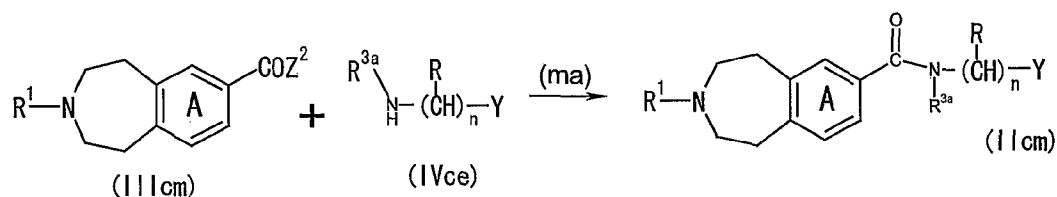
工程 (k a) において、化合物 (I I I c h) を適当な試薬と反応させることにより、カルボニル基をチオカルボニル基に変換して、(I I c k) を製造することができる。

カルボニル基のチオカルボニル基への変換に用いられる試薬としては、例えば、ローソン(Lawesson)試薬、五硫化二リン、硫化水素-塩酸等一般的な硫化試薬が挙げられる。

本反応は、シンセシス(Synthesis), 7, 543 (1991)、ジャーナル オブ ジ  
5 アメリカン ケミカル ソサイエティー(J. Am. Chem. Soc.), 106, 934  
(1984)、ジャーナル オブ ジ アメリカン ケミカル ソサイエティー(J. Am.  
Chem. Soc.) 68, 769 (1946)等に記載あるいはそれに準じた方法等で行うことができる。

1-12) 化合物(IIIc)のうち、-X-が-CONR<sup>3a</sup>-である化合物  
10 (IIIcm) またはその塩は、以下の反応式12-1により製造することができる。

反応式12-1



工程(ma)において、式(I I I c m) [式中、各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物(以下、化合物(I I I c m)と略称することもある)  
15 と化合物(I V c e)の縮合反応によって、化合物(I I c m)を製造することができる。

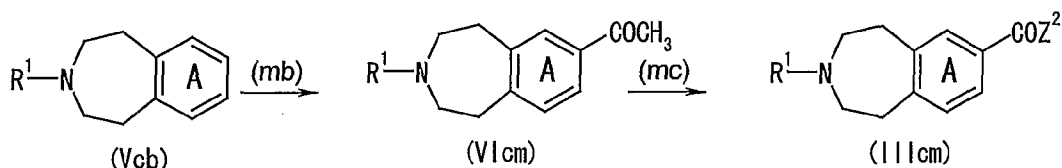
化合物(I I I c m)と化合物(I V c e)の反応は、例えば化合物(I I I c b)と化合物(I V c c)のアミド化反応と同様に行うことができる。

20 また、工程(ma)の原料化合物(I I I c m)は、以下の反応式12-2により製造することができる。すなわち、工程(mb):化合物(V c b)のアセチル化反応、および工程(mc):式(V I c m) [式中、各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物(以下、化合物(V I c m)と略称することもある)の酸化反応および必要に応じた官能基変換を、順次行うことにより、化合物  
25 (I I I c m)を製造することができる。

反応式12-2



156



工程 (m b) において、化合物 (V c b) をアセチル化することにより、化合物 (V I c m) を製造することができる。

本反応は、一般的なフリーデルクラフツ (Friedel-Crafts) 反応の条件によつて行うことができる。アセチル化の試薬としては、塩化アセチルや無水酢酸等が用いられる。具体的には、例えば特開平 5-140149、特開平 6-206875、ジャーナル オブ メディシナル ケミストリー (J. Med. Chem.), 37, 2292 (1994) 等に記載あるいはそれに準じた方法等で製造することができる。

工程 (m c) において、化合物 (V I c m) を酸化することにより、化合物 (I I I c m)、特に Z<sup>2</sup> がヒドロキシル基である化合物を製造することができる。

本反応に用いられる酸化剤としては、例えば、次亜塩素酸塩、次亜臭素酸塩、あるいは適当な塩基 (例えば、水酸化ナトリウム等) の共存下でのハロゲン単体 (例えば、臭素、ヨウ素等) 等が挙げられる。本反応は具体的には、例えばオーガニック シンセシス (Org. Synthesis), Coll. Vol. 2, 428 (1943)、ジャーナル オブ ジ アメリカン ケミカル ソサイエティー (J. Am. Chem. Soc.), 66, 894 (1944) 等に記載あるいはそれに準じた方法等で行うことができる。

また、必要に応じて、Z<sup>2</sup> がヒドロキシル基である化合物 (I I I c m) のヒドロキシル基を官能基変換することにより、Z<sup>2</sup> がハロゲン原子 (例えばクロル、ブロム、ヨード)、C<sub>1-6</sub> アルキルオキシ基 (例えば、メトキシ、エトキシ、ベンジルオキシ等)、または C<sub>6-10</sub> アリールオキシ基 (例えばフェノキシ、p-ニトロフェノキシ等) である化合物 (I I I c m) に変換することができる。

官能基変換の方法は、例えば、アドバンスド オーガニック ケミストリー (Advanced Organic Chemistry), 5th ed. Wiley-Interscience: New York, 1992, pp. 393-396, 437-438、コンプリヘンシブ オーガニック トランスフォーメーションズ (Comprehensive Organic Transformations), VCH Publishers Inc. (1989) 等に記載あるいはそれに準じた方法等で行うことができる。

このようにして得られる化合物（I I c）は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、晶出、再結晶、転溶、クロマトグラフィーなどにより単離精製することができる。

5 本発明で用いられるU II受容体拮抗薬は、強いアミロイド $\beta$  40分泌抑制作用を有するので、アミロイド $\beta$  蛋白、なかでもアミロイド $\beta$  40の分泌増加に起因、あるいは、関連する種々の中枢神経系疾患の予防・治療剤として用いることができる。なかでも、（1）アルツハイマー病脳などに併発してもみられる脳血管性アミロイドアンジオパチー（2）神経変性疾患（例、老年期痴呆、アルツハイマー病、ダウン症、パーキンソン病、クロイツフェルト・ヤコブ病、筋萎縮性脊髄側索硬化症、糖尿病性ニューロパシー等）、（3）脳血管障害（例、脳梗塞、脳出血、脳動脈硬化に伴う脳循環不全等）時、頭部外傷・脊髄損傷時、脳炎後遺症時又は脳性麻痺時の神経障害、（4）記憶障害（例、老年期痴呆、健忘症等）または（5）精神疾患（例、うつ病、不安症、恐慌性障害、精神分裂症等）等の予防・治療剤として有用である。

15 本発明で用いられるU II受容体拮抗薬は前記の疾患の予防治療において、例えば抗アルツハイマー病薬（例えばドネペジル、タクリン等のアセチルコリンエステラーゼ阻害剤、ワクチン療法等）、抗パーキンソン薬（例えばカルビドパ+レボドパ、ペルゴライド、ロピニロール、カベルゴリン、プラミペキソール、エンタカプロン、ラザベミド等）、筋萎縮性脊髄側索硬化症治療薬（例えばリルゾール、メカセルミン、ガバペンチン等）、抗うつ薬（例えばフルオキセチン、サートラリン、パロキセチン、ベンラファキシン、ネファゾドン、レボキセチン、塩酸イミプラミン、デュロキセチン等）、精神分裂病治療薬（例えばオランザピン、リスペリドン、クエチアピン、イロペリドン等）等と組合わせて用いることもできる。

25 本発明で用いられるU II受容体拮抗薬は毒性も低く、脳内移行性が優れている。従って、U II受容体拮抗薬は、安全に、哺乳動物（例えば、ラット、マウス、モルモット、ウサギ、ヒツジ、ウマ、ブタ、ウシ、サル、ヒトなど）の中枢神経系疾患の予防・治療剤として有用である。

本発明で用いられるU II受容体拮抗薬は、自体公知の手段に従って製剤化する

ことができ、UⅡ受容体拮抗薬そのまま、あるいは薬理学的に許容される担体を製剤化工程において適宜、適量混合することにより医薬組成物、例えば、錠剤（糖衣錠、フィルムコーティング錠を含む）、散剤、顆粒剤、カプセル剤（ソフトカプセルを含む）、液剤、注射剤、坐剤、徐放剤などとして、経口的または非経口的（例、局所、直腸、静脈投与等）に安全に投与することができる。

本発明の医薬組成物中、UⅡ受容体拮抗薬の含有量は、剤全体の通常約0.1～100重量%である。投与量は、投与対象、投与ルート、疾患などにより異なるが、例えば、アルツハイマー病治療薬として、成人（約60kg）に対し、経口剤として、1回当たり、有効成分（ウロテンシンⅡ受容体拮抗作用を有する化合物）として約0.01～500mg、好ましくは約0.1～100mg、さらに好ましくは1～100mgであり、1日1～数回に分けて投与することができる。

本発明の組成物の製造に用いられる薬理学的に許容される担体としては、製剤素材として慣用の各種有機あるいは無機担体物質があげられ、例えば、固形製剤における賦形剤、滑沢剤、結合剤、崩壊剤；液状製剤における溶剤、溶解補助剤、懸濁化剤、等張化剤、緩衝剤、無痛化剤などがあげられる。また、必要に応じて、防腐剤、抗酸化剤、着色剤、甘味剤、吸着剤、湿潤剤などの添加物を用いることもできる。

賦形剤としては、例えば、乳糖、白糖、D-マンニトール、デンプン、コーンスターチ、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸などが用いられる。

滑沢剤としては、例えば、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、タルク、コロイドシリカなどが用いられる。

結合剤としては、例えば、結晶セルロース、白糖、D-マンニトール、デキストリン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルピロリドン、デンプン、ショ糖、ゼラチン、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウムなどが用いられる。

崩壊剤としては、例えば、デンプン、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、クロスカルメロースナトリウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、L-ヒドロキシプロピルセルロースなどが用いられる。

溶剤としては、例えば、注射用水、アルコール、プロピレングリコール、マク

ロゴール、ゴマ油、トウモロコシ油などが用いられる。

溶解補助剤としては、例えば、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、D-マンニトール、安息香酸ベンジル、エタノール、トリスアミノメタン、コレステロール、トリエタノールアミン、炭酸ナトリウム、クエン酸ナトリウムなどが用いられる。

懸濁化剤としては、例えば、ステアリルトリエタノールアミン、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリルアミノプロピオン酸、レシチン、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、モノステアリン酸グリセリンなどの界面活性剤；例えばポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロースなどの親水性高分子などが用いられる。

等張化剤としては、例えば、ブドウ糖、D-ソルビトール、塩化ナトリウム、グリセリン、D-マンニトールなどが用いられる。

緩衝剤としては、例えば、リン酸塩、酢酸塩、炭酸塩、クエン酸塩などの緩衝液などが用いられる。

無痛化剤としては、例えば、ベンジルアルコールなどが用いられる。

防腐剤としては、例えば、パラオキシ安息香酸エステル類、クロロブタノール、ベンジルアルコール、フェネチルアルコール、デヒドロ酢酸、ソルビン酸などが用いられる。

抗酸化剤としては、例えば、亜硫酸塩、アスコルビン酸などが用いられる。

#### 実施例

以下に実験例、合成例および製剤例を示し、本願発明をさらに詳しく説明する。しかし、これらは、単なる例であって本発明を何ら限定するものではない。

#### 実験例 1

ウロテンシンIIを10nM添加する10分前に試験化合物1をIMR32細胞に種々の濃度( $\mu$ M)で添加した。ついで、試験化合物1の存在下、非存在下にウロテンシンIIを添加し、24時間培養し、その培養上清中のアミロイド $\beta$ 蛋白量を酵素免疫測定法(Biochemistry Vol. 34, No. 32, 10272-10278, 1995)にて定量

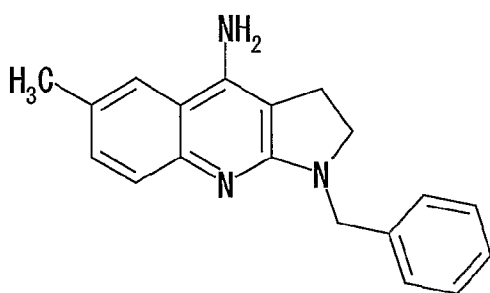
した。

結果を図1に示す。

図1より、試験化合物1は、ウロテンシンIIによる選択的アミロイド $\beta$ 40の分泌増加を濃度依存的に非ウロテンシンII添加レベルまで抑制することが分かった（\*\*はウロテンシンII非添加群に対して1%以下で有意に増加。#、##はウロテンシンII単独添加群に対してそれぞれ1%、5%以下で有意に抑制）。

なお、試験化合物1はASINEX社から購入した。

試験化合物1



10

実験例2

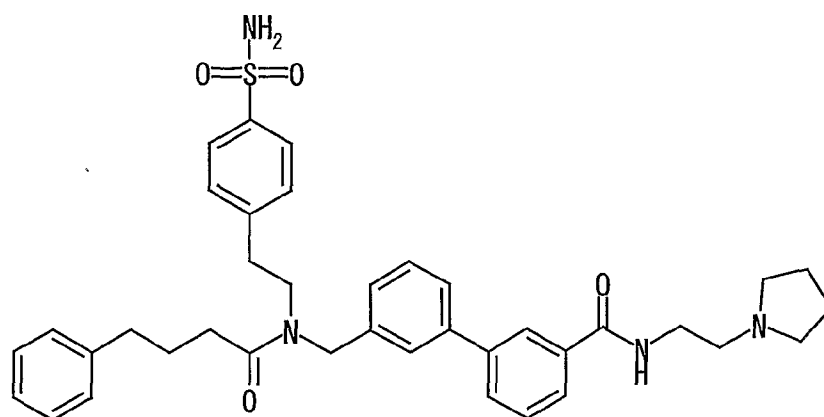
後記試験化合物2 ウロテンシンII（合成例5の化合物）を用い、1nMの濃度で添加して実験例1と同様にアミロイド $\beta$ 蛋白量を定量した。

すなわち、IMR32細胞を用い、ウロテンシンII 10nM添加の10分前に試験化合物2を1nMの濃度で添加した。ウロテンシンII添加後24時間培養した後、培養上清中のアミロイド $\beta$ 蛋白量を酵素免疫測定法にて定量した。

結果を図2に示す。

図2より、試験化合物2は、1nMの濃度でウロテンシンIIによるアミロイド $\beta$ 40上昇を完全に抑制することが分かった（\*\*は1%以下で有意に増加。#、##はウロテンシンII単独添加群に対してそれぞれ1%以下で有意に抑制）。

試験化合物2



· HC 1

## 合成例 1

1-ベンジル-6-ブromo-2,3-ジヒドロ-1H-ピロロ[2,3-b]キノリン-4-イルアミン

N-ベンジルピロリドン(1.8g, 10.4mmol)をクロロホルム 4 ml に溶解し、オキシ塩化リン(1.8g, 11.7mmol)を加えて室温で 30 分撹拌した。4-ブromo-2-シアノアニリン(2.0g, 10mmol)を加えて 3 時間加熱還流した。反応液を氷水にあげ、20%水酸化ナトリウム水溶液にて中和した。クロロホルムにて抽出後、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧濃縮後、残留物をニトロベンゼン 10 ml に溶かし、塩化亜鉛 2 g を加えて 160℃で 3 時間加熱した。反応液に 20%水酸化ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮し残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(シリカゲル 50g, 酢酸エチル/ヘキサン=1/2)に付した。目的画分を減圧濃縮し残留物にエタノールを加えて沈殿物を濾取した。沈殿物をエタノールで洗浄後、減圧乾燥して表題化合物(1.2g, 3.4mmol)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 2.86 (2H, t,  $J=8.0\text{Hz}$ ), 3.41 (2H, t,  $J=8.0\text{Hz}$ ), 4.59 (2H, s), 7.24-7.33 (6H, m), 7.42 (1H, dd,  $J=9.2, 2.2\text{Hz}$ ), 8.12 (1H, d,  $J=2.2\text{Hz}$ ).

Mass (ESI+); 354 (M+H), 356

## 合成例 2

3'-{[(2-[4-(アミノスルホニル)フェニル]エチル][(E)-3-フェニル-2-プロペノイル]アミノ)メチル]-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル][1,1'-ビフェニル]-3-カルボキサミ

ド

1) 3-ブromo-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル]フェニルカルボキサミド

3-ブromo安息香酸 (5.00 g) の N,N-ジメチルホルムアミド (DMF; 60 ml) 溶液に、1-(2-アミノエチル)ピロリジン (4.34 g)、シアノリン酸ジエチル (5.57 ml) およびトリエチルアミン (10.4 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応混合物を水で希釈後、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥後減圧下溶媒を留去した。残渣にヘキサンを加えて結晶化し、表題化合物 (6.31 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.70-1.90 (4H, m), 2.50-2.60 (4H, m), 2.70 (2H, t,  $J=6.0$  Hz), 3.45-3.60 (2H, m), 6.86 (1H, s), 7.30 (1H, t,  $J=8.0$  Hz), 7.60 (1H, dm,  $J=8.0$  Hz), 7.70 (1H, dm, 8.0 Hz), 7.93 (1H, t,  $J=1.6$  Hz).

2) 3'-ホルミル-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル][1,1'-ビフェニル]-3-カルボキサミド

3-ブromo-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル]フェニルカルボキサミド (6.31 g) のトルエン (50 ml) 溶液にパラジウムテトラキストリフェニルホスフィン (735 mg) および2M 炭酸ナトリウム水溶液 (21.2 ml) を加え、さらに 3-ホルミルボロン酸 (3.49 g) のエタノール (15 ml) 溶液を加えて90°C で 15 時間攪拌した。反応混合物を水で希釈後、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して表題化合物 (6.83 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.95-2.35 (4H, m), 2.95 (2H, m), 3.30-3.50 (2H, m), 3.80-3.40 (4H, m), 7.40-7.60 (2H, m), 7.76 (1H, dm,  $J=8.0\text{Hz}$ ), 7.85 (1H, dm,  $J=8.0\text{Hz}$ ), 8.00 (1H, dm, 8.0Hz), 8.09 (1H, dm,  $J=8.0\text{Hz}$ ), 8.25 (1H, bs), 8.40 (1H, bs), 8.41 (1H, m), 10.10 (1H, s).

3) 3'-[2-[4-(アミノスルホニル)フェニル]エチル]アミノメチル]-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル]-[1,1'-ビフェニル]-3-カルボキサミド

3'-ホルミル-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル][1,1'-ビフェニル]-3-カルボキサミド (3.81 g) のメタノール (50 ml) 溶液に 4-(2-アミノエチル)ベンゼンスルホンアミド (2.37 g) および モレキュラーシーブス 3A (4.0 g) を加えた後、室温で 1.5

時間攪拌した。反応混合物をテトラヒドロフラン (THF) で希釈した後、モレキュラーシーブスをろ去し、ろ液を減圧下で濃縮した。残渣をメタノール-THF (1 : 1) の混合溶媒 (100 ml) に溶解し、水素化ホウ素ナトリウム (0.89 g) を加えた。反応混合物を室温で5時間攪拌後、減圧下溶媒を留去した。残渣を水で希釈後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。残渣にヘキサンを加えて結晶化し、目的化合物 (3.71 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.75-1.85 (4H, m), 2.55-2.65 (4H, m), 2.78 (2H, t,  $J=6.0\text{Hz}$ ), 2.85-3.00 (4H, m), 3.60-3.65 (2H, m), 3.87 (2H, s), 7.05-7.15 (1H, m), 7.20-7.60 (6H, m), 7.65-7.85 (3H, m), 7.84 (2H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 8.05 (1H, s).

4) 3'-{[(2-[4-(アミノスルホニル)フェニル]エチル][(E)-3-フェニル-2-プロペノイル]アミノ)メチル]-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル][1,1'-ビフェニル]-3-カルボキサミド

3'-{[(2-[4-(アミノスルホニル)フェニル]エチル]アミノメチル]-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル]-[1,1'-ビフェニル]-3-カルボキサミド (506 mg)、trans-けい皮酸 (163 mg)、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 (EDCI · HCl; 211 mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (HOBT; 149 mg) をジクロロメタン (15 ml) と DMF (7 ml) の混合溶媒に溶解し、室温で18時間攪拌した。減圧下溶媒を留去後、残渣に水を加え酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ジクロロメタン/メタノール=98/2) で精製して目的化合物 (284 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.73 (4H, m), 2.52 (4H, m), 2.69 (2H, t,  $J=6.0\text{Hz}$ ), 2.85-3.00 (2H, m), 3.50-3.60 (2H, m), 3.66 (2H, t,  $J=7.0\text{Hz}$ ), 4.60 (2H, s), 6.57 (1H, d,  $J=15.6\text{Hz}$ ), 6.85 (1H, d,  $J=15.6\text{Hz}$ ), 7.10-7.90 (16H, m), 8.05 (1H, s).

MS (APCI+): 637 (M+H)

### 合成例 3

3'-{[(2-[4-(アミノスルホニル)フェニル]エチル][(E)-3-フェニル-2-プロペノイル]アミノ)メチル]-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル][1,1'-ビフェニル]-3-カルボキサミド



## ド塩酸塩

3'-{({2-[4-(アミノスルホニル)フェニル]エチル}[(E)-3-フェニル-2-プロペノイル]アミノ)メチル}-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル][1,1'-ビフェニル]-3-カルボキサミド (200 mg) を 4 規定塩化水素酢酸エチル溶液で処理して目的化合物 (198 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 1.80-2.10 (4H, m), 2.90-3.10 (4H, m), 3.30-3.50 (2H, m), 3.55-3.90 (6H, m), 4.73 (2H, s), 7.05-8.00 (18H, m), 8.25 (1H, s), 9.03 (1H, m).

元素分析 (分子式  $\text{C}_{37}\text{H}_{40}\text{N}_4\text{O}_4\text{S} \cdot \text{HCl} \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ ) :

計算値、C: 63.46; H: 6.33; N: 8.00; Cl: 5.08

実験値、C: 63.65; H: 6.51; N: 7.86; Cl: 5.25

## 合成例 4

3'-{({2-[4-(アミノスルホニル)フェニル]エチル}[4-フェニルブタノイル]アミノ)メチル}-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル][1,1'-ビフェニル]-3-カルボキサミド

合成例 2 と同様にして目的化合物 (277 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 1.75-1.85 (8H, m), 2.20-2.40 (2H, m), 2.45-2.60 (2H, m), 2.60-2.95 (4H, m), 3.20-3.60 (6H, m), 4.62 (2H, s), 7.05-7.95 (18H, m), 8.13 (1H, s), 8.71 (1H, m).

MS (ESI+): 653 (M+H)

## 合成例 5

3'-{({2-[4-(アミノスルホニル)フェニル]エチル}[4-フェニルブタノイル]アミノ)メチル}-N-[2-(1-ピロリジニル)エチル][1,1'-ビフェニル]-3-カルボキサミド塩酸塩

合成例 2 と同様にして合成例 4 の化合物を得、合成例 3 と同様にして目的化合物 (185 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 1.75-2.10 (8H, m), 2.25-2.45 (2H, m), 2.45-2.60 (2H, m), 2.80-2.90 (2H, m), 2.95-3.10 (2H, m), 3.20-3.50 (2H, m), 3.50-3.75 (4H, m), 4.61 (2H, s), 7.05-8.00 (18H, m), 8.23 (1H, s), 9.02 (1H, m).

元素分析 (分子式  $\text{C}_{38}\text{H}_{44}\text{N}_4\text{O}_4\text{S} \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) :

計算値、C: 64.53; H: 6.70; N: 7.92; Cl: 5.01

実験値、C: 64.39; H: 6.82; N: 7.86; Cl: 5.20

合成例 6

N-[2-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)エチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボキサミド 3 塩酸塩

5 1) 1,2,4,5-テトラヒドロ-3H-3-ベンズアゼピン-3-カルボアルデヒド

無水酢酸 (18m l) をギ酸 (54m l) に添加し、室温で1時間攪拌した。この混合物に 2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン (9.5 g) の酢酸エチル (5m l) を氷冷下滴下注入した。室温で30分攪拌後、溶媒を減圧下濃縮した。残渣に酢酸エチルと飽和重曹水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下濃縮して表題化合物 (9.37 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.85-3.00 (4H, m), 3.45-3.50 (2H, m), 3.64-3.70 (2H, m), 7.10-7.20 (4H, m), 8.15 (1H, s)

2) 7-アセチル-1,2,4,5-テトラヒドロ-3H-3-ベンズアゼピン-3-カルボアルデヒド  
15 1,2,4,5-テトラヒドロ-3H-3-ベンズアゼピン-3-カルボアルデヒド (4.50 g) とアセチルクロリド (2.01m l) のジクロロエタン (25m l) 溶液に塩化アルミニウム (12.0 g) を加えた。反応混合物を室温で15時間攪拌後、氷水に注加し、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル) で精製して表題化合物 (3.26 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.60 (3H, s), 2.90-3.05 (4H, m), 3.45-3.55 (2H, m), 3.65-3.75 (2H, m), 7.20-7.30 (1H, m), 7.50-7.80 (2H, m), 8.16 (1H, s)

3) 3-ホルミル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボン酸

水酸化ナトリウム (4.78 g) の水溶液 (70m l) を7-アセチル-1,2,4,5-テトラヒドロ-3H-3-ベンズアゼピン-3-カルボアルデヒド (3.24g) のジオキサン (50m l) 溶液を加えた後、臭素 (2.31m l) を氷冷下滴下した。反応混合物を氷冷下30分攪拌後、アセトンを加えて反応を停止した。溶媒を減圧下濃縮後、水層を酢酸エチルで抽出し、抽出液に5規定塩酸を加えた。析出した結晶をろ取り、水、エーテルで順次洗浄して表題化合物 (2.11 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 2.85-3.00 (4H, m), 3.45-3.60 (4H, m), 7.32 (1H, dd,  $J=2.2, 7.6\text{Hz}$ ), 7.72-7.80 (2H, m), 8.12 (1H, s)

4) 2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボン酸

3-ホルミル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボン酸 (1.0 g) の濃塩酸 (50 ml) 溶液を 100°C で 12 時間攪拌した。溶媒を減圧下濃縮後、得られた固体をろ取し、水、エーテルで順次洗浄して表題化合物 (990mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.18 (4H, m), 3.46 (4H, m), 7.33 (1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.76 (1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.78 (1H, s)

5) 3-(tert-ブトキシカルボニル)-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボン酸

2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボン酸 (300mg) を 1 規定水酸化ナトリウム水溶液 (2.64ml)、水 (2.5ml)、テトラヒドロフラン (2.5ml) に溶解後、二炭酸ジ-tert-ブチル (0.33ml) を加え、室温で 2 時間攪拌した。テトラヒドロフランを減圧下濃縮後、水層を 5% 硫酸水素カリウム水溶液で酸性にし、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下濃縮して表題化合物 (344mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.49 (9H, s), 2.95-3.00 (4H, m), 3.55-3.60 (4H, m), 7.23 (1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.86 (1H, s), 7.89 (1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ )

6) tert-ブチル 7-([2-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)エチル]アミノ)カルボニル)-1,2,4,5-テトラヒドロ-3H-3-ベンズアゼピン-3-カルボキシレート

シアノリン酸ジエチル (0.086ml) を 3-(tert-ブトキシカルボニル)-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボン酸 (150mg)、2-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)エチルアミン (124mg)、トリエチルアミン (0.079ml) の DMF (5ml) 溶液に加えた。反応混合物を室温で 15 時間攪拌後、水で希釈した。酢酸エチルで抽出後、抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル=1/2) で精製して表題化合物 (199mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.49 (9H, s), 2.50-2.65 (8H, m), 2.59 (2H, t,  $J=6.0\text{Hz}$ ), 2.90-3.00 (4H, m), 3.53 (2H, s), 3.45-3.60 (6H, m), 6.81 (1H, m), 7.15-7.35 (6H, m), 7.45-7.60 (2H, m)

MS (ESI+): 493 (M+H)

- 5 7) N-[2-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)エチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボキサミド 3 塩酸塩

tert-ブチル 7-([2-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)エチル]アミノ)カルボニル)-1,2,4,5-テトラヒドロ-3H-3-ベンズアゼピン-3-カルボキシレート (199mg) を 1 規定塩化水素酢酸エチル溶液で処理して目的化合物 (126 mg) を得た。

- 10  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 3.00-4.00 (20H, m), 4.35 (2H, m), 7.30 (1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.40-7.50 (3H, m), 7.60-7.70 (2H, m), 7.70-7.80 (2H, m), 8.84 (1H, m)

MS (ESI+): 393 (M+H)

合成例 6 と同様にして合成例 7 ~ 9 の化合物を製造した。

- 15 合成例 7

N-[2-(4-ベンズヒドリルピペラジン-1-イル)エチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボキサミド 3 塩酸塩

収量: 238 mg

- 20  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 3.00-4.00 (21H, m), 7.25-7.40 (8H, m), 7.60-7.90 (5H, m), 8.89 (1H, m)

MS (APCI +): 469 (M+H)

合成例 8

N-[2-[4-(4-クロロベンジル)ピペラジン-1-イル]エチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボキサミド 3 塩酸塩

- 25 収量: 198 mg

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 3.00-4.00 (20H, m), 4.31 (2H, m), 7.30 (1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.45-7.80 (6H, m), 8.85 (1H, m)

MS (APCII+): 427 (M+H)

合成例 9

N-(2-{4-[ビス(4-フルオロフェニル)メチル]ピペラジン-1-イル}エチル)-2,3,4,5-テ  
トラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボキサミド 3塩酸塩

収量: 148 mg

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 3.00-3.45 (16H, m), 3.50-3.80 (5H, m), 7.15-7.40 (5H,  
5 m), 7.50-8.00 (6H, m), 8.90 (1H, m)

MS (APCI+): 505 (M+H)

製剤例

#### 1. カプセル剤

|    |                  |        |
|----|------------------|--------|
|    | (1) 合成例6で得られた化合物 | 40 mg  |
| 10 | (2) ラクトース        | 70 mg  |
|    | (3) 微結晶セルロース     | 9 mg   |
|    | (4) ステアリン酸マグネシウム | 1 mg   |
|    | 1カプセル            | 120 mg |

(1)、(2)と(3)および(4)の1/2を混和した後、顆粒化する。これ  
15に残りの(4)を加えて全体をゼラチンカプセルに封入する。

#### 2. 錠剤

|    |                  |        |
|----|------------------|--------|
|    | (1) 合成例6で得られた化合物 | 40 mg  |
|    | (2) ラクトース        | 58 mg  |
|    | (3) コーンスターチ      | 18 mg  |
| 20 | (4) 微結晶セルロース     | 3.5 mg |
|    | (5) ステアリン酸マグネシウム | 0.5 mg |
|    | 1錠               | 120 mg |

(1)、(2)、(3)、(4)の2/3および(5)の1/2を混和後、顆粒  
25化する。これに残りの(4)および(5)をこの顆粒に加えて錠剤に加圧成型す  
る。

#### 産業上の利用可能性

ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩は、優れたアミロ  
イドβ40分泌抑制作用を有するので、(1)アルツハイマー病脳などに併発し

5      てもみられる脳血管性アミロイドアンジオパチー（２）神経変性疾患（例、老年期痴呆、アルツハイマー病、ダウン症、パーキンソン病、クロイツフェルト・ヤコブ病、筋萎縮性脊髄側索硬化症、糖尿病性ニューロパシー等）、（３）脳血管障害（例、脳梗塞、脳出血、脳動脈硬化に伴う脳循環不全等）時、頭部外傷・脊髄損傷時、脳炎後遺症時又は脳性麻痺時の神経障害、（４）記憶障害（例、老年期痴呆、健忘症等）または（５）精神疾患（例、うつ病、不安症、恐慌性障害、精神分裂症等）等の予防・治療剤として有用である。

## 請 求 の 範 囲

1. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩を含有してなる中枢神経系疾患予防・治療剤。

5 2. アミロイドβ40分泌抑制剤である請求項1記載の剤。

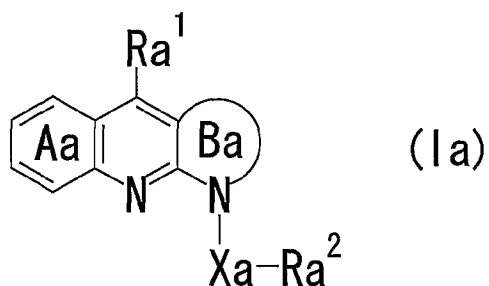
3. (1) 神経変性疾患、(2) 脳血管障害時、頭部外傷・脊椎損傷時、脳炎後遺症時又は脳性麻痺時の神経障害、(3) 記憶障害または(4) 精神疾患の予防・治療剤である請求項1記載の剤。

10 4. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、非ペプチド性化合物またはその塩である請求項1記載の剤。

5. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物が、キノリン誘導体である請求項1記載の剤。

6. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物が、4-アミノキノリン誘導体である請求項1記載の剤。

15 7. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(Ia)

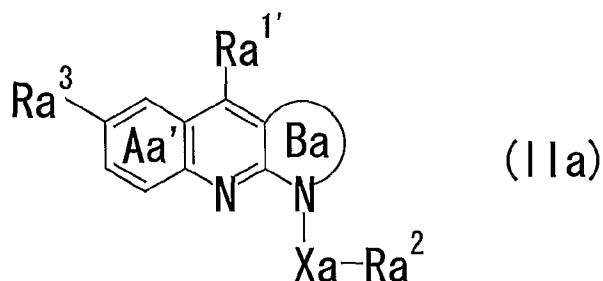


20 [式中、Aaは置換されていてもよいベンゼン環を、Baは置換されていてもよい5～8員環を、Xaは直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、Ra<sup>1</sup>は置換されていてもよいアミノ基を、Ra<sup>2</sup>は置換されていてもよい環状基を示す]で表される化合物またはその塩である請求項1記載の剤。

8. Aaが置換されていてもよい炭化水素基で置換されている請求項7記載の剤。

25 9. Aaが置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキル基で置換されている請求項7記載の剤。

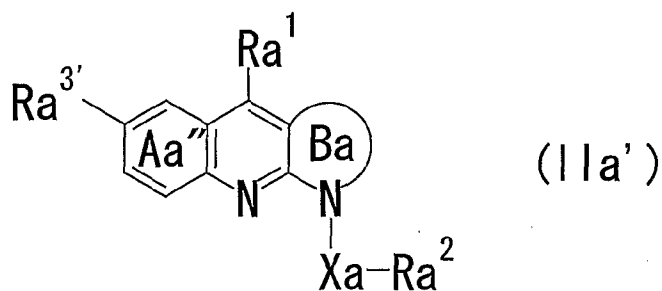
10. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式 (I a)



5 [式中、A a' は置換基R a<sup>3</sup>以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、B a は置換されていてもよい5～8員環を、X a は直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、R a<sup>1'</sup> は置換されたアミノ基を、R a<sup>2</sup>は置換されていてもよい環状基を、R a<sup>3</sup>は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式 R a<sup>4</sup>—Y a— で表される基 (式中、Y a は酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、R a<sup>4</sup>は置換されていてもよい炭化水素基または置換されてい

10 てもよい複素環基を示す) を示す] で表される化合物またはその塩である請求項 1 記載の剤。

11. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式 (I a')



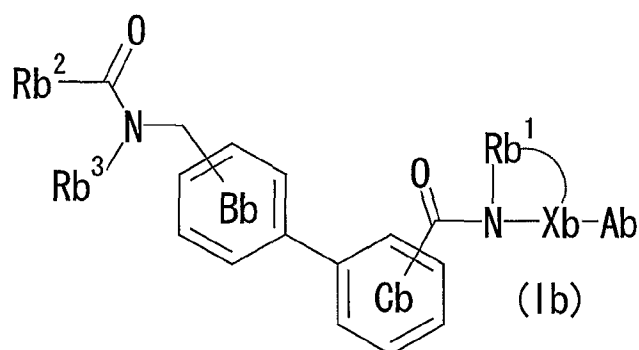
15 [式中、A a'' は置換基R a<sup>3'</sup>以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、B a は置換されていてもよい5～8員環を、X a は直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、R a<sup>1</sup>は置換されていてもよいアミノ基を、R a<sup>2</sup>は置換されていてもよい環状基を、R a<sup>3'</sup> は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式 R a<sup>4</sup>—Y a— で表される基 (式中、Y a は酸素原子または酸化されてい

20



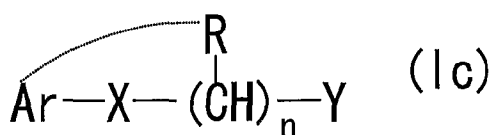
てもよい硫黄原子を、R a <sup>4</sup>は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す)を示す]で表される化合物またはその塩である請求項1記載の剤。

12. R <sup>3'</sup> が置換されていてもよい炭化水素基である請求項11記載の剤。
- 5 13. R <sup>3'</sup> がアルキルである請求項12記載の剤。
14. R a <sup>1</sup>がアミノである請求項12記載の剤。
15. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(Ib)



- 10 [式中、R b <sup>1</sup>は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示し、X bは直鎖部分を構成する原子の数が1～8のスペーサーを示し、R b <sup>1</sup>およびX bは結合して環を形成していてもよく、A bは置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示し、R b <sup>2</sup>およびR b <sup>3</sup>はそれぞれ置換されていてもよい炭化水素基を示し、B b環およびC b環はそれぞれさらに
- 15 置換されていてもよいベンゼン環を示す。]で表される化合物(但し、4'-[[(メトキシアセチル)メチルアミノ]メチル]-N-[4-メトキシ-3-(4-メチル-1-ピペラジニル)フェニル]-2'-メチル-[1,1'-ビフェニル]-4-カルボキサミドを除く)またはその塩である請求項1記載の剤。

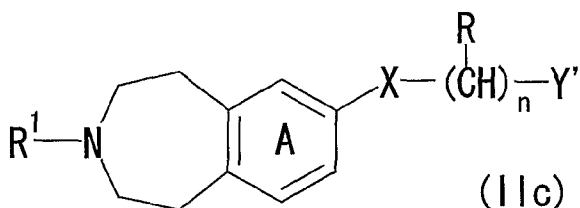
16. X bが鎖状のスペーサーである請求項15記載の剤。
- 20 17. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(Ic)



〔式中、Arは置換されていてもよいアリール基を示し、Xは直鎖部分を構成する原子の数が1～4のスペーサーを示し、nは1～10の整数を示し、Rは水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、nの繰り返しのにおいて、同一でも異なってもよく、またRはArまたはArの置換基と結合して環を形成していてもよく、Yは置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示す。〕で表される化合物またはその塩である請求項1記載の剤。

18. Xが-CO-以外のスペーサーである請求項17記載の剤。

19. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(Ic)



〔式中、R¹は水素原子、置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよいアシル基を示し、A環はさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を示し、Xは直鎖部分を構成する原子の数が1～4の鎖状スペーサー（但し、-CO-を除く）を示し、nは1～10の整数を示し、Rは水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、nの繰り返しのにおいて、同一でも異なってもよく、またRはA環またはA環の置換基と結合して環を形成していてもよく、Yは置換されていてもよいアミノ基を示す。〕で表される化合物またはその塩である請求項1記載の剤。

20. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩の有効量を中枢神経疾患の予防・治療に必要な哺乳動物に投与することを特徴とする哺乳動物における中枢神経疾患予防・治療方法。

21. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩がアミロイドβ40分泌抑制作用を有する化合物またはその塩である請求項20記載の方法。

22. (1) 神経変性疾患、(2) 脳血管障害時、頭部外傷・脊椎損傷時、脳炎後遺症時又は脳性麻痺時の神経障害、(3) 記憶障害または(4) 精神疾患の

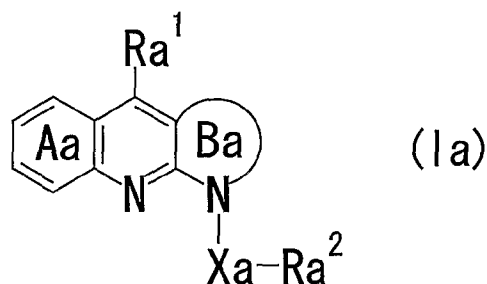
予防・治療である請求項 20 記載の方法。

23. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、非ペプチド性化合物またはその塩である請求項 20 記載の方法。

24. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物が、キノリン誘導体である請求項 20 記載の方法。

25. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物が、4-アミノキノリン誘導体である請求項 20 記載の方法。

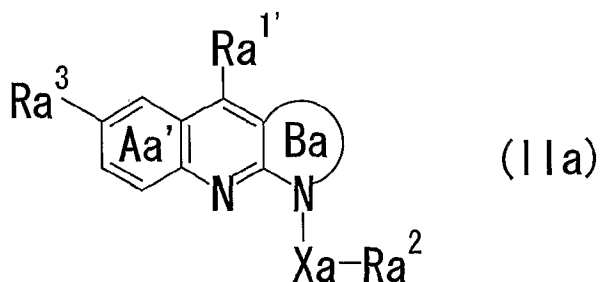
26. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式 (I a)



[式中、Aa は置換されていてもよいベンゼン環を、Ba は置換されていてもよい 5～8 員環を、Xa は直鎖部分の原子数が 1～4 の 2 価の基を、Ra¹ は置換されていてもよいアミノ基を、Ra² は置換されていてもよい環状基を示す] で表される化合物またはその塩である請求項 20 記載の方法。

27. Aa が置換されていてもよい炭化水素基で置換されている請求項 26 記載の方法。

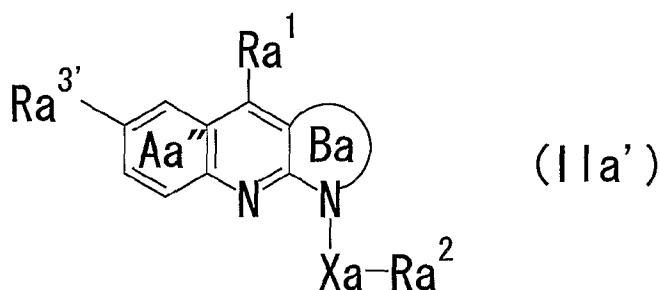
28. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式 (I a)



[式中、Aa' は置換基 Ra³ 以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、Ba は置換されていてもよい 5～8 員環を、Xa は直鎖部分の原子数が 1

～4の2価の基を、 $Ra^{1'}$ は置換されたアミノ基を、 $Ra^2$ は置換されていてもよい環状基を、 $Ra^3$ は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式  $Ra^4-Ya-$  で表される基（式中、 $Ya$ は酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、 $Ra^4$ は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す）を示す] で表される化合物またはその塩である請求項 20記載の方法。

29. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式 (Ia')



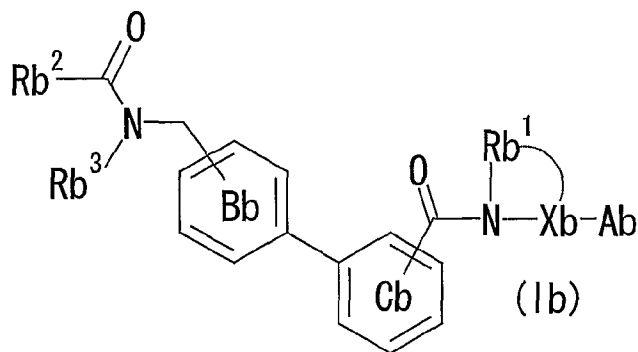
[式中、 $Aa''$ は置換基 $Ra^{3'}$ 以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、 $Ba$ は置換されていてもよい5～8員環を、 $Xa$ は直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、 $Ra^1$ は置換されていてもよいアミノ基を、 $Ra^2$ は置換されていてもよい環状基を、 $Ra^{3'}$ は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式  $Ra^4-Ya-$  で表される基（式中、 $Ya$ は酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、 $Ra^4$ は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す）を示す] で表される化合物またはその塩である請求項 20記載の方法。

30.  $R^{3'}$ が置換されていてもよい炭化水素基である請求項 29記載の方法。

31.  $R^{3'}$ がアルキルである請求項 30記載の方法。

32.  $Ra^1$ がアミノである請求項 30記載の方法。

33. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式 (Ib)

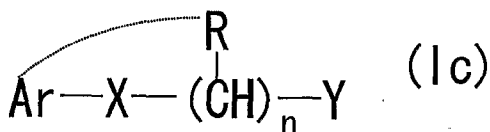


〔式中、R b<sup>1</sup>は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示し、X bは直鎖部分を構成する原子の数が1～8のスペーサーを示し、R b<sup>1</sup>およびX bは結合して環を形成していてもよく、A bは置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示し、R b<sup>2</sup>およびR b<sup>3</sup>はそれぞれ置換されていてもよい炭化水素基を示し、B b環およびC b環はそれぞれさらに置換されていてもよいベンゼン環を示す。〕で表される化合物（但し、4' -

〔〔（メトキシアセチル）メチルアミノ〕メチル〕-N-〔4-メトキシ-3-（4-メチル-1-ピペラジニル）フェニル〕-2'-メチル-〔1, 1'-ビフェニル〕-4-カルボキサミドを除く）またはその塩である請求項20記載の方法。

34. X bが鎖状のスペーサーである請求項33記載の方法。

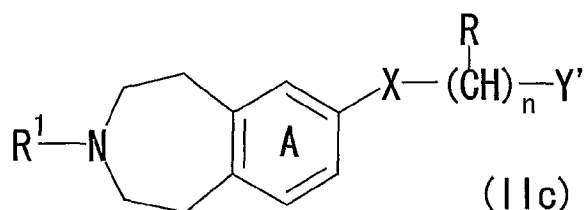
35. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式（I c）



〔式中、A rは置換されていてもよいアリール基を示し、Xは直鎖部分を構成する原子の数が1～4のスペーサーを示し、nは1～10の整数を示し、Rは水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、nの繰り返しのにおいて、同一でも異なってもよく、またRはA rまたはA rの置換基と結合して環を形成していてもよく、Yは置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示す。〕で表される化合物またはその塩である請求項20記載の方法。

36. Xが-CO-以外のスペーサーである請求項35記載の方法。

37. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(Ic)



5 [式中、R¹は水素原子、置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよいアシル基を示し、A環はさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を示し、Xは直鎖部分を構成する原子の数が1～4の鎖状スペーサー（但し、-CO-を除く）を示し、nは1～10の整数を示し、Rは水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、nの繰り返しのにおいて、同一でも異なってもよく、またRはA環またはA環の置換基と結合して環を形成していてもよく、  
10 Yは置換されていてもよいアミノ基を示す。]で表される化合物またはその塩である請求項20記載の方法。

38. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩の中樞神経系疾患予防・治療剤製造のための使用。

15 39. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩がアミロイドβ40分泌抑制作用を有する化合物またはその塩である請求項38記載の使用。

40. (1) 神経変性疾患、(2) 脳血管障害時、頭部外傷・脊椎損傷時、脳炎後遺症時又は脳性麻痺時の神経障害、(3) 記憶障害または(4) 精神疾患の予防・治療剤製造のための請求項38記載の使用。

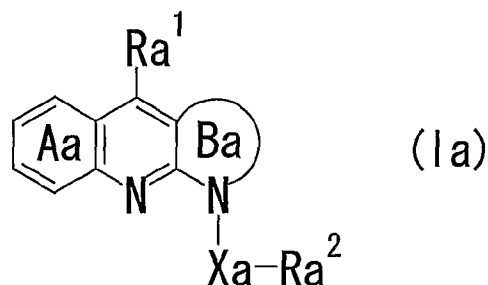
20 41. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、非ペプチド性化合物またはその塩である請求項38記載の使用。

42. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物が、キノリン誘導体である請求項38記載の使用。

25 43. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物が、4-アミノキノリン誘導体である請求項38記載の使用。

44. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(I

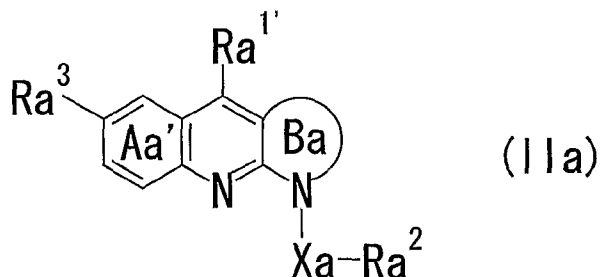
a)



〔式中、Aaは置換されていてもよいベンゼン環を、Baは置換されていてもよい5～8員環を、Xaは直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、Ra<sup>1</sup>は置換されていてもよいアミノ基を、Ra<sup>2</sup>は置換されていてもよい環状基を示す〕で表される化合物またはその塩である請求項38記載の使用。

45. Aaが置換されていてもよい炭化水素基で置換されている請求項44記載の使用。

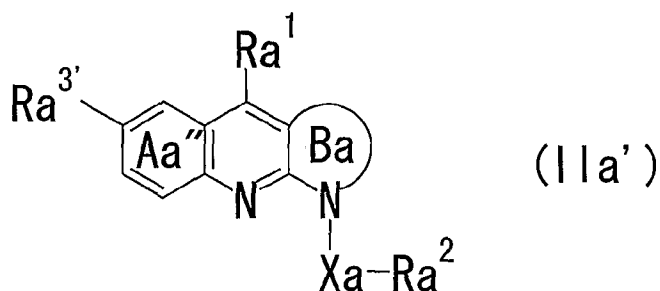
46. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(Ia)



〔式中、Aa'は置換基Ra<sup>3</sup>以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、Baは置換されていてもよい5～8員環を、Xaは直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、Ra<sup>1'</sup>は置換されたアミノ基を、Ra<sup>2</sup>は置換されていてもよい環状基を、Ra<sup>3</sup>は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式Ra<sup>4</sup>-Ya-で表される基(式中、Yaは酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、Ra<sup>4</sup>は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す)を示す〕で表される化合物またはその塩である請求項38記載の使用。

47. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(I

I a' )



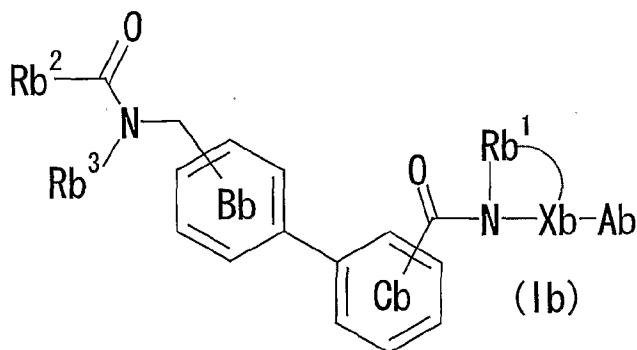
〔式中、Aa''は置換基Ra<sup>3'</sup>以外にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を、Baは置換されていてもよい5～8員環を、Xaは直鎖部分の原子数が1～4の2価の基を、Ra<sup>1</sup>は置換されていてもよいアミノ基を、Ra<sup>2</sup>は置換されていてもよい環状基を、Ra<sup>3'</sup>は置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよい複素環基、ハロゲン原子、置換されていてもよいアミノ基または式Ra<sup>4</sup>-Ya-で表される基(式中、Yaは酸素原子または酸化されていてもよい硫黄原子を、Ra<sup>4</sup>は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す)を示す〕で表される化合物またはその塩である請求項38記載の使用。

48. R<sup>3'</sup>が置換されていてもよい炭化水素基である請求項47記載の使用。

49. R<sup>3'</sup>がアルキルである請求項47記載の使用。

50. Ra<sup>1</sup>がアミノである請求項47記載の使用。

51. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式(Ib)



〔式中、Rb<sup>1</sup>は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示し、Xbは直鎖部分を構成する原子の数が1～8のスペーサーを示し、Rb<sup>1</sup>およびXbは結合して環を形成していてもよく、Abは置換されていてもよいアミノ基また



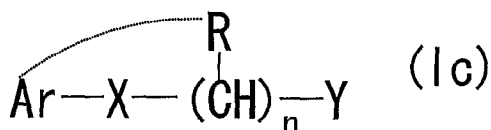
は置換されていてもよい含窒素複素環基を示し、 $R^{b2}$ および $R^{b3}$ はそれぞれ置換されていてもよい炭化水素基を示し、 $B^b$ 環および $C^b$ 環はそれぞれさらに置換されていてもよいベンゼン環を示す。]で表される化合物（但し、4'-

5      [[ (メトキシアセチル) メチルアミノ] メチル] -N- [4-メトキシ-3-(4-メチル-1-ピペラジニル) フェニル] -2'-メチル-[1, 1'-ビフェニル] -4-カルボキサミドを除く) またはその塩である請求項38記載の使用。

52.  $X^b$ が鎖状のスペーサーである請求項51記載の使用。

53. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式 (Ic)

10      c)



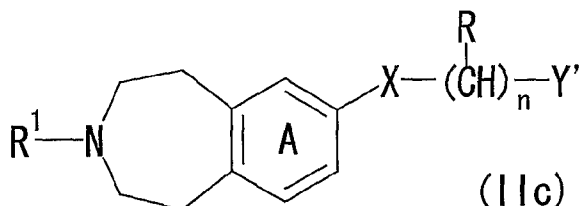
[式中、 $A^r$ は置換されていてもよいアリール基を示し、 $X$ は直鎖部分を構成する原子の数が1~4のスペーサーを示し、 $n$ は1~10の整数を示し、 $R$ は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、 $n$ の繰返しにおいて、

15      同一でも異なってもよく、また $R$ は $A^r$ または $A^r$ の置換基と結合して環を形成していてもよく、 $Y$ は置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示す。]で表される化合物またはその塩である請求項38記載の使用。

54.  $X$ が-CO-以外のスペーサーである請求項53記載の使用。

55. ウロテンシンII受容体拮抗作用を有する化合物またはその塩が、式 (Ic)

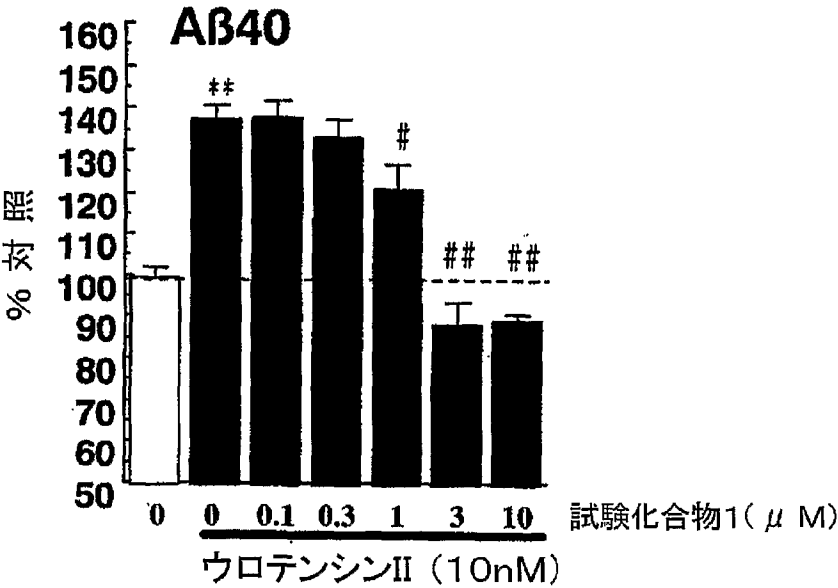
20      I c)



[式中、 $R^1$ は水素原子、置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよいアシル基を示し、 $A$ 環はさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を

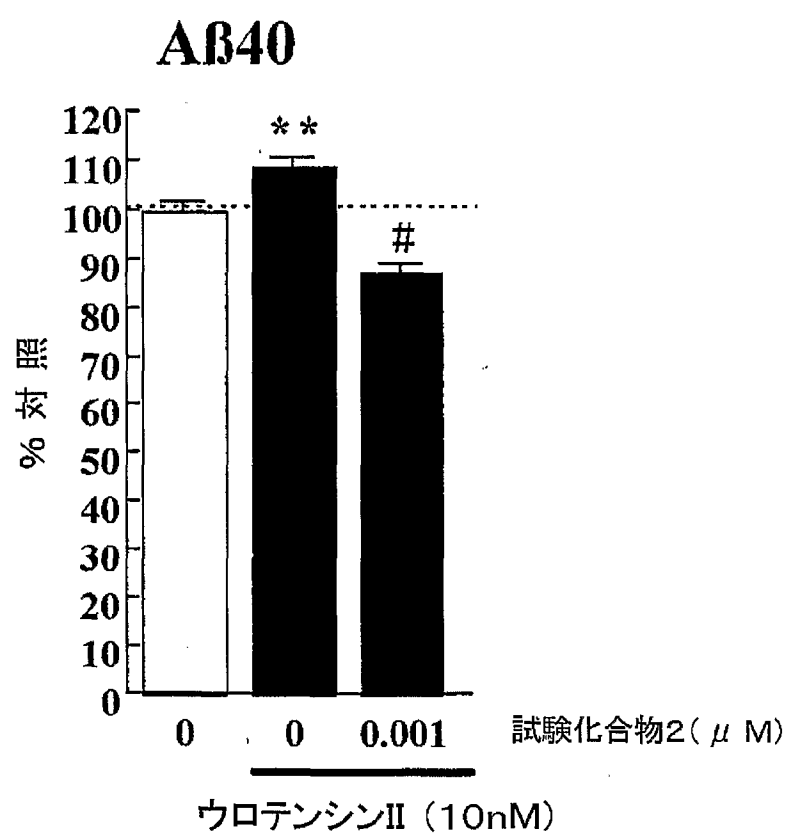
- 示し、Xは直鎖部分を構成する原子の数が1～4の鎖状スペーサー（但し、—C—O—を除く）を示し、nは1～10の整数を示し、Rは水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であつて、nの繰り返しにおいて、同一でも異なつていてもよく、またRはA環またはA環の置換基と結合して環を形成していてもよく、
- 5 Yは置換されていてもよいアミノ基を示す。］で表される化合物またはその塩である請求項38記載の使用。

図 1



2/2

図 2



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/07237

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.<sup>7</sup> A61K45/00, 31/4738, 31/40, 31/55, A61P25/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.<sup>7</sup> A61K45/00, 31/4738, 31/40, 31/55, A61P25/00, 43/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS (STN), MEDLINE (STN), EMBASE (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| X         | EP 859052 A1 (SmithKline Beecham Corporation),<br>19 August, 1998 (19.08.98),<br>& US 5851798 A & US 6005074 A<br>& JP 10-295376 A<br>& Database CAPLUS on STN, American Chemical Society (ACS),<br>(Columbus, Ohio, USA), DN.129:185106 | 1-19,38-55            |
| A         | WO 00/32627 A1 (Takeda Chemical Industries, Ltd.),<br>08 June, 2000 (08.06.00),<br>& EP 1136503 A1 & JP 2001-128688 A<br>& Database CAPLUS on STN, American Chemical Society (ACS),<br>(Columbus, Ohio, USA), DN.133:38254               | 1-19,38-55            |
| P,X       | WO 01/45711 A1 (SmithKline Beecham Corporation),<br>28 June, 2001 (28.06.01) (Family: none)<br>& Database CAPLUS on STN, American Chemical Society (ACS),<br>(Columbus, Ohio, USA), DN.135:76785   | 1-19,38-55            |

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
10 October, 2001 (10.10.01)Date of mailing of the international search report  
23 October, 2001 (23.10.01)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/07237

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| P,X       | WO 01/45700 A1 (SmithKline Beecham Corporation),<br>28 June, 2001 (28.06.01) (Family: none)<br>& Database CAPLUS on STN, American Chemical Society (ACS),<br>(Columbus, Ohio, USA), DN.135:71313 | 1-19,38-55            |
| P,X       | WO 01/45694 A1 (SmithKline Beecham Corporation),<br>28 June, 2001 (28.06.01) (Family: none)<br>& Database CAPLUS on STN, American Chemical Society (ACS),<br>(Columbus, Ohio, USA), DN.135:56097 | 1-19,38-55            |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/07237

## Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 20-37  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
  
Claims 20 to 37 pertain to methods for treatment of the human body by therapy and thus relate to a subject matter which this International Searching Authority is not required, under the provisions of Article 17(2)(a)(i) of the PCT and Rule 39(iv) of the Regulations under the PCT, to search.
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> A61K45/00, 31/4738, 31/40, 31/55, A61P25/00

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> A61K45/00, 31/4738, 31/40, 31/55, A61P25/00, 43/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS (STN), MEDLINE (STN), EMBASE (STN)

## C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の<br>カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示   | 関連する<br>請求の範囲の番号 |
|-----------------|---|------------------|
| X               | EP 859052 A1(Smithkline Beecham Corp.) 19.8月.1998(19.08.98)<br>& US 5851798 A & US 6005074 A & JP 10-295376 A<br>& Database CAPLUS on STN, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS),<br>(Columbus, OH, USA), DN.129:185106 | 1-19, 38-55      |
| A               | WO 00/32627 A1(Takeda Chemical Industries Ltd.)<br>8.6月.2000(08.06.00)<br>& EP 1136503 A1 & JP 2001-128688 A<br>& Database CAPLUS on STN, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS),<br>(Columbus, OH, USA), DN.133:38254   | 1-19, 38-55      |

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

10.10.01

国際調査報告の発送日

23.10.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

森井 隆信

4C

9455

電話番号 03-3581-1101 内線 3451



| C (続き). 関連すると認められる文献 |  |                  |
|----------------------|--|------------------|
| 引用文献の<br>カテゴリー*      | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示  | 関連する<br>請求の範囲の番号 |
| P, X                 | WO 01/45711 A1(Smithkline Beecham Corp.)<br>28.6月.2001(28.06.01) (ファミリーなし)<br>& Database CAPLUS on STN, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS),<br>(Columbus, OH, USA), DN. 135:76785 | 1-19, 38-55      |
| P, X                 | WO 01/45700 A1(Smithkline Beecham Corp.)<br>28.6月.2001(28.06.01) (ファミリーなし)<br>& Database CAPLUS on STN, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS),<br>(Columbus, OH, USA), DN. 135:71313 | 1-19, 38-55      |
| P, X                 | WO 01/45694 A1(Smithkline Beecham Corp.)<br>28.6月.2001(28.06.01) (ファミリーなし)<br>& Database CAPLUS on STN, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS),<br>(Columbus, OH, USA), DN. 135:56097 | 1-19, 38-55      |

## 第Ⅰ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT 17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 20-37 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。  
つまり、  
請求の範囲 20 乃至 37 は、治療による人体の処置方法に該当し、PCT 17条(2)(a)(i) 及び PCT 規則 39(iv) の規定により、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
2. ☐ 請求の範囲 は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 は、従属請求の範囲であって PCT 規則 6.4(a) の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

## 追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。  
☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。